

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

Zemědělská fakulta

Studijní program: N4103 – Zootechnika

Studijní obor: Zootechnika

Katedra: Katedra zootechnických a veterinárních disciplín a kvality produktů

Vedoucí katedry: doc. Ing. Miroslav Maršálek, CSc.

DIPLOMOVÁ PRÁCE

AKTIVITA ŠTÍTNÉ ŽLÁZY SKOTU

Activity of the thyroid gland of cattle

Autor diplomové práce:

Bc. Zuzana Křížová

Vedoucí diplomové práce:

prof. Ing. Jan Trávníček, CSc.

České Budějovice

2014

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Zuzana KRÍŽOVÁ**
Osobní číslo: **Z12664**
Studijní program: **N4103 Zootechnika**
Studijní obor: **Zootechnika**
Název tématu: **Aktivita štítné žlázy skotu**
Zadávací katedra: **Katedra veterinárních disciplín a kvality produktů**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Hormony štítné žlázy zásadním způsobem ovlivňují vývoj tkání, zejména CNS, zasahují do regulace látkového a energetického metabolismus, krevního oběhu, činnosti mléčné žlázy a kůže. Činnost štítné žlázy je ovlivněna řadou funkčních a environmentálních faktorů (příjem jodu, věk, užítkovost, strumigenní látky, klimatické podmínky).

Cílem práce bude zhodnotit aktivitu štítné žlázy vybraných kategorií skotu na základě obsahu hormonů štítné žlázy (TT4, TT3, FT4, FT3) v krevním séru a vyjádřit možné závislosti mezi úrovní hormonů a produkční zátěží a dalšími faktory ovlivňující funkci štítné žlázy.

Diplomová práce je součástí řešení projektu GAJU 011/2013-Z a bude vypracována na základě pokynů uvedených na www.zf.jcu.cz/studenti/informace-pro-studujici/ podle následující rámcové osnovy:

1. **Úvod** - charakteristika a význam řešené problematiky včetně uvedení cílů práce
2. **Literární přehled** - současný stav poznání dané problematiky získaný studiem soudobé vědecké a odborné literatury
3. **Materiál a metodika** - popis použitých analytických metod včetně metod statistických
4. **Výsledky a diskuse** - tabulkové a grafické zpracování získaných dat navazující na cíl práce, jejich statistické vyhodnocení a porovnání s dostupnými literárními údaji
5. **Závěr** - stručné shrnutí výsledků vlastní práce, návrhy a doporučení vyplývající z řešené problematiky
6. **Summary** - přehled a nejdůležitější výsledky včetně klíčových slov (v anglickém jazyce)
7. **Seznam literatury** - jednotný, podle platných citačních zásad

Rozsah grafických prací: 10-15 tabulek a grafů
Rozsah pracovní zprávy: 40 stran textu
Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická
Seznam odborné literatury:

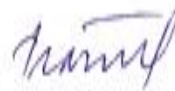
- Trávníček, J. et al.: Patofyziologické důsledky alimentárního přebytku jodu u skotu a ovcí. JU ZF v Č. Budějovicích. 2013.
- Trávníček, J. et al.: Optimalizace obsahu jodu v kravském mléce. Agrovýzkum Rapotín, JU v Č. Budějovicích. 2011. 56 s.
- Hofírek, B. et al.: Nemoci skotu. Česká buiatrická společnost. Nakladatelství Noviko a.s.. 2009. 1149 s.
- Jelínek, P., Koudela, K. et al.: Fyziologie hospodářských zvířat. MZLU Brno. 2003. 401 s.
- Kováč, G. et al.: Choroby hovězieho dobytku. Vydavatelství M&M Prešov. 2001. 874 s.
- Elektronické informační zdroje Akademické knihovny JU v Č. Budějovicích (internetové databáze): ISI Web of Knowledge (Web of Science), Agroweb, Agris, Scopus, Česká zemědělská a bibliografická databáze. Vědecké a odborné články v časopisech.

Vedoucí diplomové práce: prof. Ing. Jan Trávníček, CSc.
Katedra veterinárních disciplin a kvality produktů

Datum zadání diplomové práce: 5. března 2013
Termín odevzdání diplomové práce: 30. dubna 2014


prof. Ing. Miloš Šoch, CSc.
děkan

JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA
studijní obor
Studená 13
370 05 České Budějovice


prof. Ing. Jan Trávníček, CSc.
vedoucí katedry

V Českých Budějovicích dne 5. března 2013

Prohlášení

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

Datum:

Podpis:.....

Bc. Zuzana Křížová

Poděkování

Ráda bych poděkovala panu prof. Ing. Jan Trávníčkovi, CSc. za cenné rady, věcné připomínky, vstřícnost a odborné rady při konzultacích a vypracování diplomové práce. Dále bych také ráda poděkovala pracovníkům laboratoře a členům Katedry zootechnických a veterinárních disciplín a kvality produktů za odborné rady a pomoc. V neposlední řadě patří mé díky rodině a nejbližším přátelům za pomoc a podporu.

Bc. Zuzana Křížová

Abstrakt

Diplomová práce se zabývá zhodnocením vlivu různého množství a formy jódu v krmné dávce dojených krav na koncentraci hormonů štítné žlázy v krevní plazmě. Pokus probíhal v okrese Klatovy na dojnicích plemene červeného strakatého skotu v převodném křížení do plemene holštýn. Jód byl dojnicím podáván ve formě anorganického a organického jódu. Před zahájením experimentu byly hodnoty jak celkových, tak volných forem hormonů značně nízké. Během experimentu došlo ke zvýšení jejich koncentrace v souvislosti s příjmem anorganického jódu, výraznější odchylky prokazovaly volné formy hormonů, přesto však přidání organického jódu plně nenahradilo celkové snížení obsahu jódu.

Práce se dále zabývá zhodnocením stavu štítné žlázy u plemene česká červinka, které je chované na školním zemědělském podniku. Snahou bylo porovnat aktivitu štítné žlázy u vysokoprodukčních dojnic chovaných ve stáji a u skotu chovaného celoročně na pastvě. Pastevně odchovávané červinky měly ve srovnání s dojenými kravami charakteristicky vyšší koncentrace celkových i volných hormonů. Přesto však v porovnání s referenčními hodnotami byl u českých červinek zjištěn nižší obsah TT_4 , to odpovídalo, stejně jako u dojených krav, spíše nižšímu zásobení jódem. Vzhledem k tomu, že v souvislosti se vzestupem (vyšším obsahem) TT_4 , případně fT_4 , dochází k obdobné tendenci i u TT_3 a fT_3 , nelze u českých červinek předpokládat stav hlubšího nedostatku jódu a s ním spojenou sníženou aktivitu štítné žlázy.

Klíčová slova

Hormony; štítná žláza; jód; skot; trijódthyronin; thyroxin

Abstract

The thesis deals with the evaluation of the impact of different quantities and forms of iodine in ration dairy cows on the concentration of hormones of the thyroid in the blood plasma. The experiment was done with a herd of Red cows breeding in the conversion to breed in the breeding of Holstein dairy cows in Klatovy. Iodine was given in both inorganic and organic form. Before experimenting, the value of total and free forms of hormones was very low. During the experiment, increased concentrations of hormones in connection with the intake of inorganic iodine, the significant deviations showed free forms of thyroid hormones. Nevertheless, the addition of organic iodine was not fully substituted for the reduction of inorganic iodine content.

The thesis also discusses the assessment of the thyroid status by Czech red cattlebreeding on the school farm. The aim was to compare the activity of the thyroid gland in high-yield dairy cows breeding in a barn environment and cattle on pasture reared cattle. For red cattle reared on pasture, there were characteristically higher concentration levels of total and free hormones compared with high – yield dairy cows. Nevertheless, in comparison with the reference value, there was a concentration of TT_4 for Czech red cattle lower, it corresponded well as dairy cows, rather lower iodine supply. In connection with the rise (higher content) TT_4 , possibly fT_4 , there was a similar tendency for the TT_3 and fT_3 , so we can't assume a deeper state of iodine deficiencies and its association with an underactive thyroid gland.

Key words

Hormones; thyroid gland; iodine, cow, triiodothyronine, thyroxine

OBSAH

1	ÚVOD	11
2	LITERÁRNÍ PŘEHLED	12
2.1	HISTORIE	12
2.2	ANATOMIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	13
2.2.1	Vývoj štítné žlázy.....	13
2.2.2	Makroskopická stavba štítné žlázy.....	14
2.2.2.1	Štítná žláza skotu	14
2.2.2.2	Štítná žláza ovcí	15
2.2.3	Mikroskopická a submikroskopická stavba štítné žlázy	16
2.2.4	Krevní zásobení štítné žlázy.....	17
2.3	FYZIOLOGIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	18
2.3.1	Funkce štítné žlázy.....	18
2.3.2	Mechanismus působení hormonů.....	19
2.3.3	Fyziologie vnitřní sekrece	20
2.3.4	Hormony štítné žlázy	21
2.3.5	Regulace sekrece hormonů štítné žlázy	21
2.3.5.1	Thyreotropin uvolňující hormon (TRH)	22
2.3.6	Účinky hormonů štítné žlázy	23
2.3.7	Biosyntéza hormonů štítné žlázy	25
2.3.7.1	Vychytávání jodu	26
2.3.7.2	Syntéza thyreoglobulinu	26
2.3.7.3	Oxidace a jodace thyrozilových zbytků v thyreoglobulinu	27
2.3.7.4	Vznik T ₃ a T ₄	27
2.3.8	Distribuce a metabolismus hormonů štítné žlázy	28
2.3.8.1	Transport hormonů v plazmě.....	28
2.3.8.2	Vazebné proteiny pro T ₄ a T ₃	29
2.3.8.3	Nitrobuněčný pohyb hormonů štítné žlázy	30
2.3.8.4	Metabolismus hormonů štítné žlázy	30
2.4	JÓD A JEHO ÚLOHA V ORGANISMU	34
2.4.1	Zdroje jodu	34
2.4.2	Potřeba jodu v organismu.....	36
2.4.3	Metabolismus jodu.....	36

2.4.4	Nedostatek jódu.....	37
2.4.4.1	Historie nedostatku jódu	37
2.4.4.2	Současný stav saturace jódem.....	38
2.5	FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ ŠTÍTNOU ŽLÁZU.....	38
2.5.1	Vnitřní faktory.....	39
2.5.2	Vnější faktory.....	39
2.5.2.1	Význam selenu pro štítnou žlázu	39
2.5.2.2	Fluor, vápník a zinek ve vztahu ke štítné žláze	39
2.5.2.3	Ostatní mikronutrienty	40
2.5.2.4	Strumigenní látky.....	40
2.5.2.4.1	Glukosinoláty.....	42
2.5.2.4.2	Kyanogenní glykosidy	43
2.5.2.4.3	Dusičnany	43
3	PATOLOGIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	44
3.1	ZMĚNY FUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	44
3.2	MORFOLOGICKÉ PORUCHY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	46
3.3	STRUMA	46
3.4	FUNKČNÍ PORUCHY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	46
3.4.1	Hyperthyreóza (thyreotoxikóza)	46
3.4.2	Hypothyreóza	48
3.4.3	Thyreoiditida.....	50
4	VYŠETŘENÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	51
4.1	ZOBRAZOVACÍ METODY.....	51
4.2	HORMONÁLNÍ VYŠETŘENÍ.....	52
5	LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA.....	52
5.1	METODY STANOVENÍ.....	52
5.1.1	Stanovení TSH	53
5.1.2	Stanovení thyreoglobulinu	53
5.1.3	Stanovení fT ₄ a fT ₃	53
5.1.4	Stanovení TT ₄ a TT ₃	54
5.1.5	Stanovení protilátek proti štítné žláze	54
5.1.5.1	Stanovení anti – peroxidázové protilátky (anti – TPO)	54

5.1.5.2	Stanovení protilátek proti receptoru TSH (anti – TSHr) ...	55
6	CÍL PRÁCE.....	56
7	MATERIÁL A METODIKA	57
7.1	MATERIÁL.....	57
7.1.1	Zemědělský podnik Sušice.....	57
7.1.2	Školní zemědělský podnik České Budějovice	59
7.2	METODIKA	60
7.2.1	Stanovení TT ₄ a TT ₃	60
7.2.2	Stanovení fT ₄ a fT ₃	61
8	VÝSLEDKY A DISKUZE.....	62
8.1	AKTIVITA ŠTÍTNÉ ŽLÁZY – ZEM. PODNIK SUŠICE.....	62
8.1.1	Obsah TT ₄ v krevní plazmě dojnic.....	62
8.1.2	Obsah TT ₃ v krevní plazmě dojnic.....	63
8.1.3	Obsah fT ₄ v krevní plazmě dojnic.....	65
8.1.4	Obsah fT ₃ v krevní plazmě dojnic.....	66
8.2	AKTIVITA ŠTÍTNÉ ŽLÁZY – ŠKOLNÍ ZEM. PODNIK ČB	68
8.2.1	Obsah TT ₄ v krevní plazmě českých červinek	68
8.2.2	Obsah TT ₃ v krevní plazmě českých červinek	69
8.2.3	Obsah fT ₄ v krevní plazmě českých červinek	71
8.2.4	Obsah fT ₃ v krevní plazmě českých červinek	72
9	ZÁVĚR.....	76
10	POUŽITÁ LITERATURA.....	78
11	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	88
12	DATOVÉ PŘÍLOHY	90

1 ÚVOD

Štítná žláza (*Glandula thyroidea*) je endokrinní žláza folikulárního typu. Hlavní funkcí žlázy je produkce, ukládání a sekrece hormonů: trijódthyroninu (T_3) a thyroxinu (T_4), dále produkuje i kalcitonin. Thyroxin a trijódthyronin ovlivňují především tkáňový metabolismus, růst a celkový vývoj organismu, také zvyšují účinek některých hormonů, jako například katecholaminů nebo kortizolu. Úlohou kalcitoninu je regulace vápníkového metabolismu.

Pro správnou funkci štítné žlázy je rozhodující především množství jódu v organismu. Její funkci ovlivňuje přítomnost strumigenních látek, které se do organismu dostávají zejména krmivem a ve výsledku blokují produkci thyroxinu a trijódthyroninu. Jód je vychytáván štítnou žlázou ve formě jodidu a jeho koncentrace ve štítné žláze přesahuje 100 až 200krát koncentraci v krevní plazmě. Strumigenní látky spolu s nízkým příjmem nebo nedostatkem jódu mohou způsobovat závažné zdravotní komplikace u mladých jedinců, ale i u dospělých zvířat.

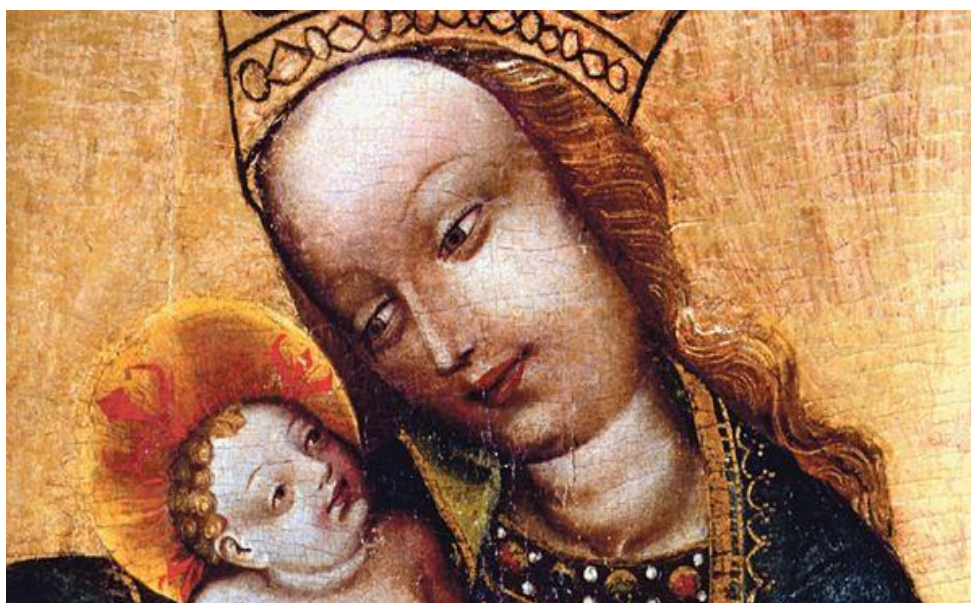
Problematika jodového deficitu se dotýká téměř celého světa, nedostatek jódu je problémem nejen třetích zemí, ale i zemí rozvinutých. Podle odhadu WHO (Světová zdravotnická organizace) – UNICEF (Dětský fond Organizace spojených národů) – ICCIDD (Mezinárodní komise pro řešení chorob z nedostatku jódu) bylo v roce 1994 postiženo nedostatkem jódu okolo 1,6 miliardy lidí na celém světě. Česká republika patří mezi regiony historicky postižené nedostatkem jódu. Od 50. let minulého století v ČR probíhá jodová profylaxe, jejímž principem je jodace jedlé soli sloučeninami jódu – původně pomocí KI, posléze od roku 1994 pomocí stabilnějších jodičnanů. Dnes se považuje zásobenost populace v ČR jódem za adekvátní a lze tak považovat jodový deficit od začátku 21. století za zvládnutý. Podle současných norem by měl 1 kg soli obsahovat 27 ± 7 mg jódu.

Jodový deficit i přesto zůstává v současné době celosvětově jedním z hlavních preventivních programů WHO a UNICEF a probíhají výzkumy týkající se saturace jódem nejen u lidí, ale i u zvířat a je nadále snahou zavádět opatření, která by eliminovala onemocnění vznikající jeho nedostatkem.

2 LITERÁRNÍ PŘEHLED

2.1 HISTORIE

O nespecifických nálezech na krku v místě štítné žlázy se zmiňovali již čínští, indičtí a staroegyptští lékaři několik tisíciletí před letopočtem. Galén (129 – 199 n. l.) označil štítnou žlázu jako jakýsi tlumící nárazník mezi mozkiem a srdcem. V období starověkého Říma, byl zaznamenán nárůst objemu krku v místě štítné žlázy u mladých dívek v počátku puberty, žláza se tak dávala do spojitosti s pohlavními žlázami – štítná žláza se označovala jako tzv. třetí vaječník. Strumu jako projev nedostatku jódu nacházíme i na většině obrazů (obr. č. 1) a soch jihočeských madon a světic ze 14. století (ZAMRAZIL, 2003). Vesalius (1514 – 1564 n. l.) považoval za hlavní funkci štítné žlázy zvlhčování průdušnice. Anglický anatom Wharton (1610 – 1673 n. l.) označil thyroideu jako hrtanovou žlázu jejíž funkcí je drenáž hrtanu, zvlhčování a jeho ohřívání. Základní mikroskopickou strukturu žlázy popsal roku 1836 T. W. King (DVOŘÁK, 2002).



Obr. č. 1.: Obraz Panny Marie z 90. let 14. století

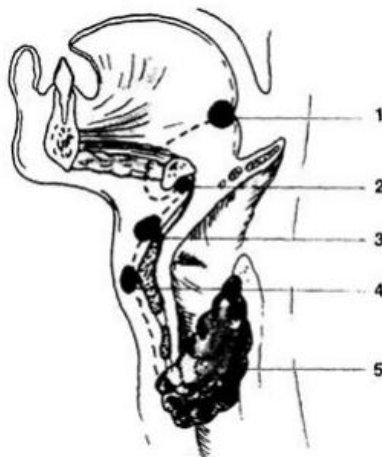
(BADSTÜBNER et al., 2008)

2.2 ANATOMIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

2.2.1 Vývoj štítné žlázy

Štítná žláza se začíná vytvářet už v prenatálním období u embrya, ve 3. týdnu jeho vývoje, na spodině hltanu v budoucím místě kořene jazyka a sestupuje dolů do oblasti průdušnice a hrtanu, kde se ve své definitivní poloze nachází v 7. týdnu vývoje embrya. Během sestupu může nastat situace, kdy se část tkáně štítné žlázy oddělí (obr. č. 2), to může posléze vést k chorobným změnám (DVOŘÁK, 2002).

Glandula thyroidea je entodermálního původu stejně jako například plíce, játra nebo slinivka břišní. Na ventrální ploše hltanu, dělením buněk, dochází při vývoji k zesílení výstelky a tento epitelální základ štítné žlázy se postupně zanořuje dorzokaudálním směrem do mezenchymu a narůstá do stran, dostává se až na úroveň prvních dvou tracheálních prstenců. Epitelový základ komunikuje s dutinou hltanu určitou dobu prostřednictvím kanálku – *ductus thyreoglossus*. Kromě nepárového základu štítné žlázy se na její stavbě podílí také buňky čtvrté žaberní štěrbině tzv. buňky ultimobrachiálního tělíska. Tyto buňky postnatálně migrují do základu štítné žlázy a jejich diferenciací vznikají tzv. C – buňky tj. kalcitonin produkující buňky (HALOUZKA A KRINKE, 2000).



1 – na kořeni jazyka, 2 – v oblasti jazyka, 3, 4 – před hrtanem, 5 – štítná žláza

Obr. č. 2: Místa, kde se nejčastěji vyskytují odštěpené části štítné žlázy z doby jejího vývoje

(DVOŘÁK, 2002).

2.2.2 Makroskopická stavba štítné žlázy

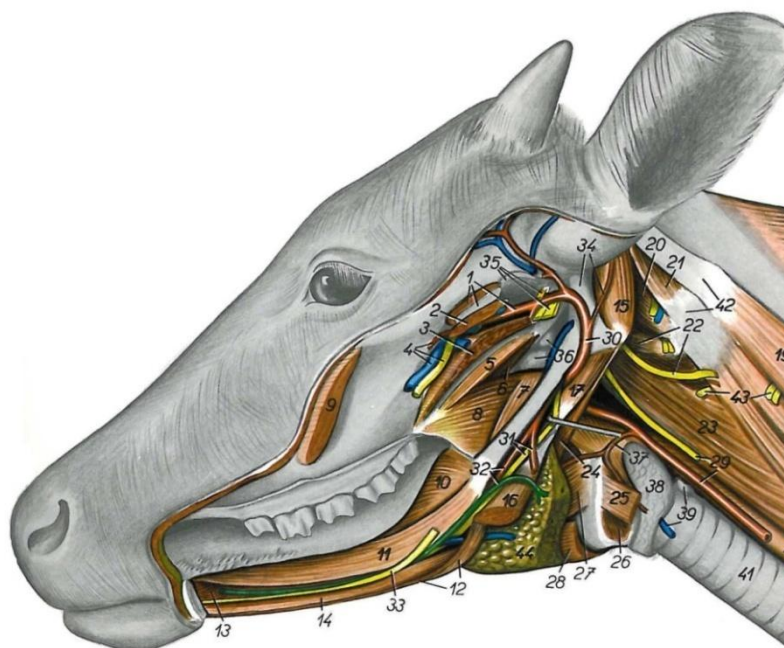
Štítná žláza je endokrinní žlázou folikulárního typu. Najdeme ji u všech obratlovců a její uspořádání se značně liší u jednotlivých druhů zvířat. Má hnědočervenou barvu a tuhou konzistenci (KOMÁREK a SOVA, 1971). U savců je složena ze dvou laloků – *lobus dexter et lobus sinister*, naléhajících z přední strany na průdušnici a hrtan. Oba laloky jsou mezi sebou spojeny můstkem – *isthmus* (HORKÝ a TICHÝ et al., 2004). U psa a kočky tento můstek chybí úplně, u koně je minimálně vyvinutý. U většiny savců je tato žláza párová, naopak je tomu u plazů, kde je štítná žláza nepárová (REECE, 1998).

Štítná žláza je obalena vazivovým pouzdrém, ze kterého odstupují vazivová septa, která rozdělují parenchym štítné žlázy na neúplné lalůčky. Lalůčky jsou složeny z váčků – folikulů, které jsou vyplněny koloidem (JELÍNEK a KOUDELA et al., 2003).

2.2.2.1 Štítná žláza skotu

Jak uvádí KRESAN et al. (1979) nachází se štítná žláza na dorzální ploše průdušnice. U dospělého skotu se hmotnost štítné žlázy pohybuje v rozmezí 20 – 35 g (REECE, 1998), podle PEKSY et al. (2011) od $16,4 \pm 4,2$ g u telat a do $47,2 \pm 23,3$ g u krav. Širší rozpětí hmotnosti uvádí MICHEL et al. (1987) a to 22 – 65 g.

Barva je hnědo – červená, u telat je štítná žláza tmavší barvy a vzhledem k velikosti těla je větší než u dospělého skotu, žláznatý můstek je také v porovnání se štítnou žlázou dospělého zvířete silnější. U skotu se štítná žláza skládá z pravého a levého laloku, ty jsou ventrálně spojeny můstkem. Laloky jsou trojúhelníkovitého tvaru. Z můstku někdy vystupuje kraniálně k jazyku úzký pruh jako zbytek po *ductus thyroglossus*. Tento pruh naznačuje, jak se vyvíjel základ štítné žlázy z ústní spodiny (NAJBRT, et al., 1973). Umístění štítné žlázy u skotu je znázorněno na obr. č. 3.

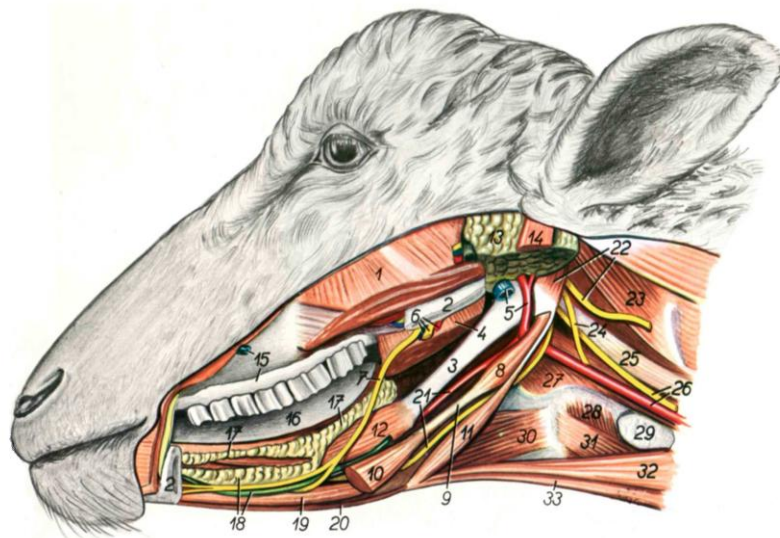


Obr. č. 3: Topografie štítné žlázy skotu (38)

(POPESKO, 1988)

2.2.2.2 Štítná žláza ovcí

U malých přežvýkavců, u ovcí a koz, má štítná žláza obdobnou stavbu jako u skotu. Můstek bývá vazivový. Laloky jsou 1 – 1,5 cm široké a 3 – 5 cm dlouhé (NAJBRT et al., 1973). SOVA et al. (1990) uvádí, že se hmotnost štítné žlázy u ovcí pohybuje v rozmezí 4 – 7 g. Podle KRABAČOVÉ (2002) je hmotnost štítné žlázy u jehňat v rozpětí 0,9 – 4,4 g. Umístění štítné žlázy u ovcí je znázorněno na obr. č. 4.



Obr. č. 4.: Topografie štítné žlázy u ovcí (29)

(POPEŠKO, 1988)

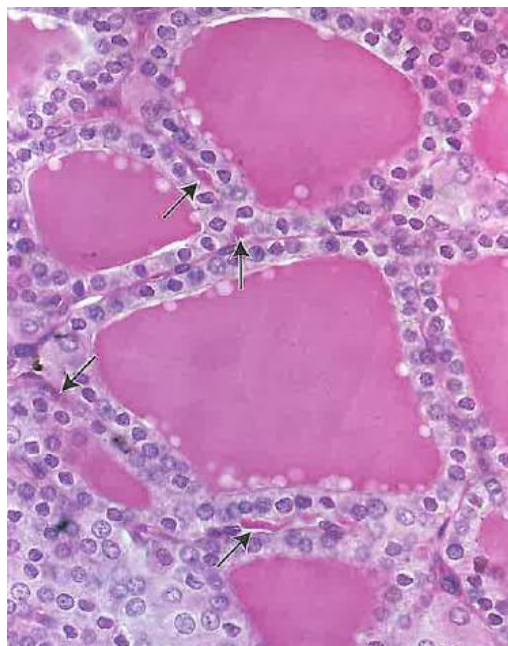
2.2.3 Mikroskopická a submikroskopická stavba štítné žlázy

Základní stavební jednotkou štítné žlázy jsou folikuly (JELÍNEK a KOUDELA et al., 2003). Tyto folikuly mají rozmanitou velikost a tvar. Jejich stěna je vystlána žláznatým epitelem, který zcela uzavírá dutinu. Žláznatý epitel je tvořen dvěma druhy buněk – folikulárními epitelovými buňkami a světlými parafolikulárními buňkami (MARVAN et al., 1998). Folikulární epitelové buňky přiléhají na bazální membránu folikulu, mezi nimi jsou uloženy buňky parafolikulární (HORKÝ a TICHÝ et al., 2004). Tvar epitelových buněk je proměnlivý, v klidovém stádiu jsou ploché, při stimulaci TSH se jejich velikost mění. Syntetizují thyreoglobulin, který je vypuzován do lumina folikulů tzv. koloidu. Syntéza T_3 (trijódthyronin) a T_4 (thyroxin) se uskutečňuje v thyreoglobulinu na rozhraní buňky a koloidu (LÍMANOVÁ et al., 1995).

Koloid nacházející se ve folikulech je viskózní, homogenní tekutina. Konzistence koloidu závisí na aktivitě štítné žlázy. Pokud je produkován a střežen žláznatými buňkami ve folikulu má velmi hustou konzistenci. Hlavní složka koloidu

je thyreoglobulin – glykoprotein. Jeho transport se do dutiny folikulu uskutečňuje pomocí exocytózy (SLÁDEK, 2000).

Parafolikulární buňky jsou světlejší a větší než buňky folikulární. Liší se také morfologicky a funkčně. Folikulární buňky jsou u nižších obratlovců seskupeny v ultimobrachiální tělíska (MARVAN et al., 1998). U vyšších obratlovců se vyskytují buď jednotlivě, nebo v malých skupinách tvořených dvěma až třemi buňkami. Vznikly z entodermu 4. žaberní štěrbinou vycestováním do základu štítné žlázy (HORKÝ a TICHÝ et al., 2004). Hlavní funkcí těchto buněk je vylučování hypokalcemického faktoru, snižujícího obsah vápníků v krvi – kalcitoninu (MARVAN et al., 1998). Parafolikulární buňky jsou také označovány jako C – buňky (HORKÝ a TICHÝ et al., 2004). Histologická stavba štítné žlázy je znázorněna na obr. č. 5, šipky vyznačují krevní cévy mezi folikuly.



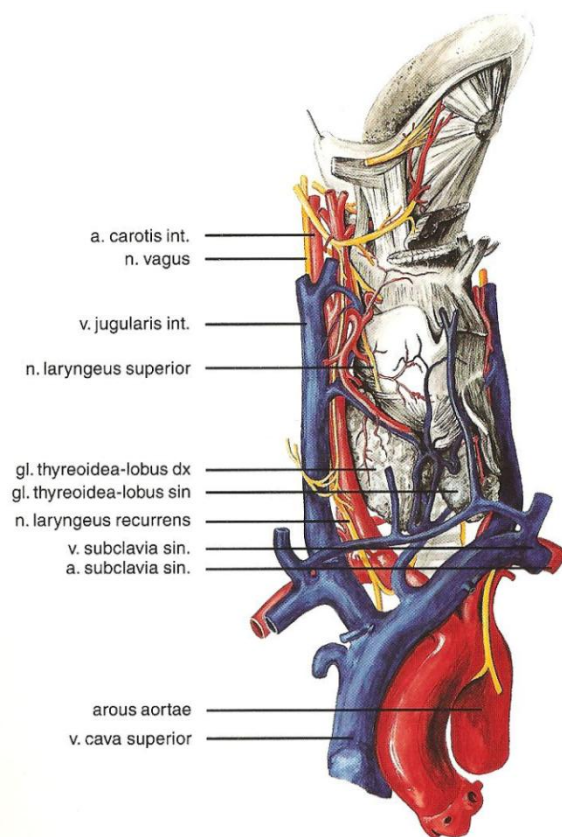
Obr. č. 5.: Histologická stavba štítné žlázy

(ROSS a PAWLINA, 2011)

2.2.4 Krevní zásobení štítné žlázy

Štítná žláza je bohatě krvena díky husté síti krevních kapilár, které obklopují jednotlivé folikuly. Krvení je natolik intenzivní, že například u člověka proteče žlázou všechna krev za hodinu, kapilární síť štítné žlázy patří mezi nejhustší v těle (BLAHOŠ a BLEHA, 1988). LÍMANOVÁ et al. (1995) udává průtok krve 50 – 100

ml za minutu. Podle JELÍNKA a KOUDELY et al. (2003) jsou vydatněji krveny pouze nadledvinky. Krev je přiváděna ke štítné žláze především *a. thyroidea cranialis*, která odstupuje od *a. carotis communis*, a probíhá kolem jejího dorzálního okraje. Kaudálněji odstupuje *a. thyroidea caudalis*, která zajišťuje dodatečné zásobení štítné žlázy krví. Na rostrálním okraji hrtanu se *a. thyroidea cranialis* dělí na *a. laryngea cranialis* a *a. pharyngea ascendens*. Ze štítné žlázy je pak krev odváděna *v. thyroidea cranialis*, která je větví vnitřní hrdelnice – *v. jugularis interna* – obr. č. 6.



Obr. č. 6.: Uložení štítné žlázy a její vztah k okolí (pohled ze strany)

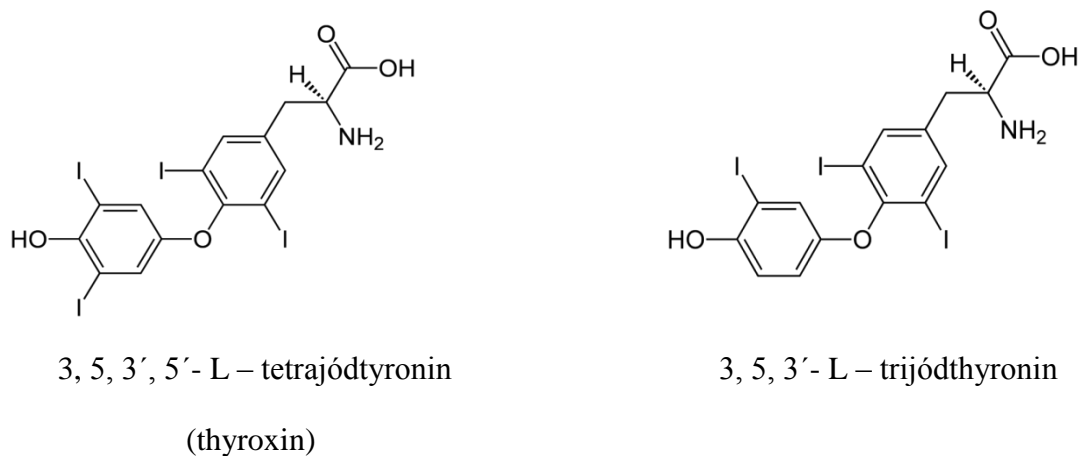
(LÍMANOVÁ et al., 1995)

2.3 FYZIOLOGIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

2.3.1 Funkce štítné žlázy

Hlavní funkcí štítné žlázy je produkce hormonů: 3, 5, 3', 5' – L – tetrajódthyroninu – thyroxinu (T_4) a 3, 5, 3' – L – trijódthyroninu (T_3) a kalcitoninu

(thyreokalcitroninu) a jejich deponace ve žláze (MURRAY et al., 1998). Chemická struktura thyroxinu a trijódthyroninu je znázorněna na obr. č. 7.



Obr. č. 7: Chemické vzorce thyroxinu a trijódthyroninu

(MURRAY et al., 1998)

2.3.2 Mechanismus působení hormonů

Za hormony označujeme chemické přenašeče, které jsou tvořeny ve specializovaných buňkách. Tvoří se buď v endokrinních žlázách, z nichž jsou vylučovány do krve, nebo se tvoří v endokrinních buňkách orgánu s jinou než endokrinní funkcí a jsou pak uvolňovány do okolních tkání (JELÍNEK a KOUDELA et al., 2003).

Na buněčné úrovni začíná působení hormonů spojením se specifickým receptorem (JELÍNEK a KOUDELA et al., 2003). Obecně lze hormony rozdělit do skupin a podskupin a to podle umístění receptorů, povahy signálu nebo druhého posla, který působí při zprostředkování účinku hormonu uvnitř buňky.

Do první skupiny patří hormony, které se váží na intracelulární receptory. Do této skupiny patří právě T_3 (trijódthyronin) a T_4 (thyroxin). Druhá skupina se považuje za hlavní. Řadíme do ní hormony, které se váží na receptory na povrchu buněk. Dále se tato skupina dělí na podskupiny dle druhého posla na A, B, C a D. Receptory pro hormony jsou charakteristické svou vysokou afinitou, vazba hormon –

receptor je reverzibilní a vysoce specifická. Receptory se mohou nacházet buď uvnitř buňky (receptory pro nadrovinu steroidních hormonů a thyroideálních hormonů) nebo jako složka plazmatické membrány (receptory pro peptidové hormony) (MURRAY et al., 1998).

Hormony se pravidelně vyskytují v doprovodu svých prekurzorů a metabolitů, takzvaných vertikálních příbuzných na jedné straně a na druhé straně v doprovodu takzvaných horizontálních členů, nazývaných také jako hormonové rodiny. Horizontální a vertikální příbuzní se v základní chemické struktuře podobají, mezi nejkompexnější hormonové rodiny patří endogenní opiáty a prostaglandiny. V tomto momentě přísná specifita receptoru končí – receptory nejsou na „členy příbuzenstva“ úplně nevnímavé. Mezi prekurzory se také vyskytují jak parciální agonisté popřípadě synergisté (mají účinek stejný jako hormon, většinou však slabší), tak antagonisté, jež blokují účinek hormonů (VÁCHA, 1993).

Existuje souvislost mezi rozpustností/nerozpustností hormonů ve vodě a umístěním receptorů – hormony rozpustné ve vodě (hormony dřeně nadledvin atd.), se váží na receptory v buněčné membráně zatím co hormony nerozpustné ve vodě (hormony štítné žlázy a steroidní hormony) mají své receptory uvnitř buňky a to buď v cytoplasmě, nebo v buněčném jádře. U těchto hormonů nastupuje tedy efekt obvykle pozvolněji než u hormonů rozpustných ve vodě (RACEK, 2006).

Kódování hormonů v genomu je buď přímé, nebo nepřímé. V případě přímého kódování odpovídá jednomu hormonu jeden gen (tzv. monocistronické kódování), to platí pro většinu peptidových hormonů, vazebné globuliny receptory a jiné bílkoviny. Při nepřímém kódování není kódován sám hormon, ale enzymy, které hormon syntetizuje (tzv. polycistronické kódování). V tomto případě se jedná o steroidní hormony, thyroniny a aminergní signální látky (VÁCHA, 1993).

2.3.3 Fyziologie vnitřní sekrece

„Život hormonů“ probíhá ve třech prostorově – funkčních oblastech. Tyto oblasti můžeme souhrnně označit jako kompartmenty. Prvním kompartmentem je kompartment buněk hormony produkujících, buňky jsou ohraničené buněčnou membránou, přes kterou hormon difunduje ven nebo je transportován exocytózou – je to takzvaný produkční kompartment. Druhým, prostředním, je kompartment extracelulárního prostoru, ohraničen hranicemi obou krajních kompartmentů. Zde se

hormon rozptyluje, transportuje a následně metabolicky inaktivuje – je to transportně – metabolizační kompartment. Anatomicko – fyziologicky jde o lymfu, intersticiální tekutinu a krevní plazmu. Třetím je kompartment cílových buněk, které na dané informační poselství, které nese hormon, nějak odpovídají, je ohraničený jejich buněčnou membránou, níž hormon difunduje dovnitř, na membráně buď zaujímá sobě příslušný receptor, nebo je do buňky za určitých okolností transportován endocytózou. První kompartment je také označován jako vysílač signálu, druhý kompartment jako dráha signálu a kompartment cílových buněk je nazýván jako přijímač signálu (VÁCHA, 1993).

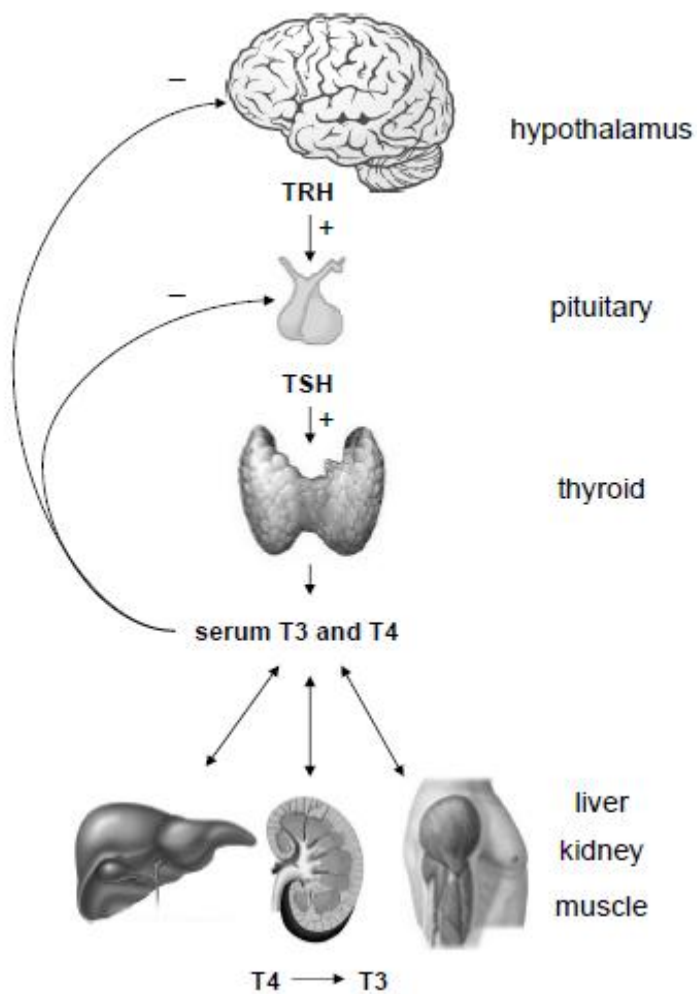
2.3.4 Hormony štítné žlázy

Thyroida produkuje za normálních okolností trijódthyronin a thyroxin v poměru asi 1:8 (ZAMRAZIL et al., 2003). Thyroidální hormony jsou výjimečné tím, že pro svoji biologickou účinnost potřebují stopové dávky jódu – obsahují 59 – 65 % jódu, který je jejich základem (LÍMANOVÁ et al., 1995).

Zásoby T_4 se ve štítné žláze ukládají ve formě thyroglobulinu, z něhož se uvolňuje v případě nedostatečného příjmu jódu. V případě dostatečného nebo až nadbytečného příjmu je jód vylučován močí a u laktujících zvířat mlékem. T_3 vzniká i mimo štítnou žlázu, a to v játrech a ledvinách, ale také v kůži jak uvádí CUNNINGHAM a KLEIN (2007). Ve vazné formě se v krevním séru nachází 99,97 % thyroxinu (T_4) a 99,50 % trijódthyroninu (T_3), tyto frakce hormonů jsou v nanomolárních koncentracích, kdežto volné frakce jsou v koncentracích pikomolárních. Celkové frakce označujeme jako TT_3 a TT_4 (první T značí „total“) a volné frakce jako fT_3 a fT_4 (kde f značí „free“) (LANGER, 2004).

2.3.5 Regulace sekrece hormonů štítné žlázy

Sekrece hormonů štítné žlázy je řízena pomocí negativní zpětné vazby adenohipofýzou. Zpětnovazebnou reakci ovlivňuje množství thyroidálních hormonů v krvi a to především T_4 (STÁRKA et al., 2010). Sekrece hormonů je velice citlivě řízena, řídícím hormonem je adenohipofyzární thyreotropin (TSH), jehož syntézu ovlivňuje stimulačně hypotalamický thyreoliberin (TRH) a naopak inhibičně se pak uplatňuje somatostatin (JELÍNEK a KOUDELA et al., 2003). Regulace sekrece je znázorněna na obrázku č. 8.



Obr. č. 8.: Osa hypotalamus – hypofýza – štítná žláza

(JANSEN, 2008)

Pro regulaci funkce štítné žlázy je také významný imunitní systém – řada thyroidálních onemocnění je autoimunitního charakteru. Thyreocyty mají schopnost pohltnout antigen (thyreoglobulin) a při stimulaci cytokiny (signální protein důležitý pro imunitní odpověď), exprimují povrchový antigen na lymfocytech (LÍMANOVÁ et al., 1995).

2.3.5.1 Thyreotropin uvolňující hormon (TRH)

Thyreotropin uvolňující hormon je řazen mezi tripeptidy (pyroglutamyl – histidyl – prolinamid). Je produkován neurony v hypotalamu, odkud je transportován hypofyzárním portálním venózním systémem do adenohypofýzy.

V adenohipofýze poté kontroluje produkci a uvolňování thyreotropinu (LÍMANOVÁ et al., 1995). Syntézu a uvolňování TRH mohou ovlivňovat některá léčiva. Hlavním úkolem TRH je vazba na specifické membránové receptory a stimulace adenohipofyzárních buněk k produkci TSH. TRH se nachází i v mozku a míše, kde může fungovat jako neurotransmiter (přenašeč nervového vzruchu). Jeho poločas rozpadu se pohybuje okolo 5 minut při intravenózním podání (GREENSPAN et al., 2003).

2.3.6 Účinky hormonů štítné žlázy

Hormony štítné žlázy se účastní mnoha biologických procesů, od metamorfózy u obojživelníků až po četné metabolické děje jak u zvířat, tak u lidí (LANGER, 1993). Jak bylo uvedeno v předchozí kapitole, štítná žláza produkuje především thyroxin (T_4) a pouze malé množství trijódthyroninu (asi 20 % jeho obsahu v plazmě), podle dosavadních znalostí je však základním účinným hormonem trijódthyronin – T_3 (LÍMANOVÁ et al., 1995).

Majoritním účinkem thyroideálních hormonů je zvyšování bazálního metabolismu ve všech tkáních a orgánech s výjimkou mozku, sleziny a varlat, při těchto dějích dochází následně ke zvýšené spotřebě kyslíku a ke zvýšení termogeneze (BOĎA a LEBEDA et al., 1972). Ovlivňují také diferenciaci nervové soustavy, zvyšují srdeční frekvenci a zvětšují intenzitu kontrakcí myokardu, dále mají vazodilatační účinek na drobné cévy a krevní vlasečnice, do jisté míry stimulují i tvorbu mléka a zvyšují obsah mléčného tuku (JELÍNEK a KOUDELA et al., 2003). Jak uvádí MAČÁKOVÁ a MAČÁK (1992) thyroideální hormony ovlivňují také glykogenolytický a hyperglykemizující účinek adrenalinu a zesilují působení inzulínu na glukózu a na syntézu glykogenu, dále u mladých jedinců, mají vliv i na zrání skeletu a chrupu.

Podle BOĎI a LEBEDY (1972) se thyroxin uplatňuje jako jeden z hlavních faktorů stimulujících galaktoporézu, tj. udržení sekrece mléka při laktaci. Trijódthyronin prochází buněčnou membránou a posléze se váže na buněčné receptory. Má především vliv na DNA – zvyšuje transkripci genetické informace, po několika hodinách je možné prokázat stimulaci RNA – polymerázy I. Účinek hormonů štítné žlázy na jaderné receptory není však asi jediným mechanismem působení. Předpokládá se, že také přímo působí na mitochondriální membránu, a na

buněčnou membránu ve vztahu k adenylcykláze, metabolismu a transportu lipidů a sodíku (BLAHOŠ a BLEHA, 1988; SCHREIBER, 1979; MUSIL, 1990). Po vstupu do buňky se trijódthyronin váže na receptor v jádře buňky, tento receptor je příbuzný nukleárním receptorům pro steroidy a skupinu vitamínu D. Účinky hormonů štítné žlázy jsou komplexní, díky přítomnosti receptorů téměř ve všech buňkách a nejsou dosud zcela objasněné.

Hlavní účinky thyroideálních hormonů jsou:

a) Metabolické

Účinek hormonů na metabolismus spočívá především v přímém účinku hormonů štítné žlázy na buněčné jádro, kde ovlivňují řízení látkové výměny, zvláště pak tvorbu bílkovin. Zvyšují také látkovou výměnu, spotřebu kyslíku ve tkáních a urychlují vstřebávání cukrů v trávicím traktu (DYLEVSKÝ, 2000).

b) Termoregulační

Hormony štítné žlázy zvyšují produkci tepla. Při deficitu je organismus ohrožen hypotermií. Zvýšený výdej hormonů pak vede ke zvýšené srdeční činnosti a snižuje se koncentrace glykogenu následkem je zvýšená citlivost na účinek adrenalinu (MAČÁKOVÁ a MAČÁK, 1992).

c) Růstové

V období prenatálním a krátce postnatálním mají hormony vliv na diferenciaci buněk CNS, zrání skeletu a chrupu – při nedostatku hormonů pak vzniká nanismus a kretenismus. (MAČÁKOVÁ a MAČÁK, 1992). Růstové účinky souvisí s metabolickými účinky thyroxinu a trijódthyroninu, oba hormony v normálních dávkách u mladých jedinců zvyšují tvorbu bílkovin, které využívá organismus pro růst (DYLEVSKÝ, 2000).

d) Účinky na krevtvorbu

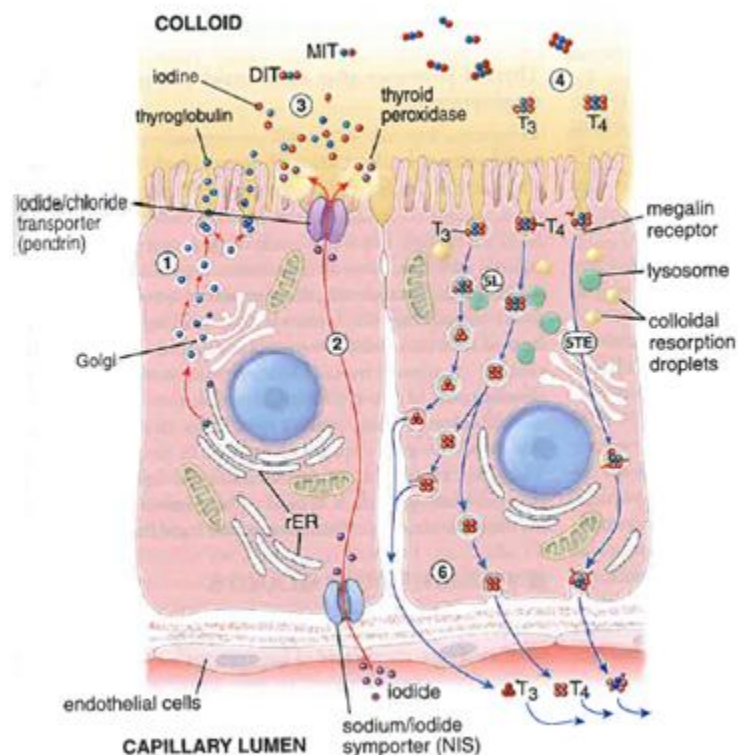
Zvýšené využití kyslíku v tkáních při zvýšené hladině T_3 a T_4 stimuluje tvorbu erythropoetinu a tím vzestup krevtvorby. Při hypothyreóze může naopak vzniknout tzv. fyziologická anémie (LANGER, 2004).

e) Účinky na metabolismus cholesterolu

Thyroxin a trijódthyronin snižují hladinu cholesterolu v krvi. Hladina cholesterolu klesá před zvýšením metabolismu. Pokles plazmatické koncentrace cholesterolu je zapříčiněn zvýšenou tvorbou receptorů pro LDL v játrech, to vede k rychlému odstraňování cholesterolu z krve (GANONG, 2005).

2.3.7 Biosyntéza hormonů štítné žlázy

T₃ a T₄ vznikají jako součást thyreoglobulinu. Pro tvorbu T₄ a T₃ je nutná dostatečná koncentrace jodidu v epitelu štítné žlázy. Schopnost vychytávat jodid se nazývá také jodidová pumpa nebo tramping jodidu. Tuto schopnost nemá jen štítná žláza, ale uvádí se, že i příušní žlázy a žaludeční epitel. Jodidu je za fyziologického stavu ve štítné žláze koncentrováno asi 20 – 30krát více než v plazmě (BLAHOŠ a BLEHA, 1988). Pro syntézu štítné žlázy je nepostradatelný enzym thyreoidální peroxidáza (LÍMANOVÁ et al., 1995). Průběh biosyntézy hormonů je znázorněn na obr. č. 10.



Obr. č. 9.: Syntéza hormonů štítné žlázy

(ROSS a PAWLINA, 2011)

Syntéza T_4 a T_3 probíhá podle GRENNSPAN (2003) v šesti hlavních krocích:

1. vychytávání jodidu a aktivní transport přes bazální membránu do thyreocyty,
2. syntéza thyreoglobulinu,
3. oxidace a jodace thyrosilových zbytků v thyreoglobulinu,
4. spojování jódthyrosinových molekul v thyreoglobulinu a vznik T_3 a T_4 ,
5. dejodace jódthyrozinu uvnitř thyreocyty a
6. za určitých okolností 5'-dejodace T_4 na T_3

2.3.7.1 Vychytávání jodidu

Jodid je vychytáván na bazální membráně folikulů (LANGER, 2004). Jak uvádí JELÍNEK a KOUDELA et al. (2003), koncentrace těchto jodidových iontů v epiteliálních buňkách je asi 30krát až 40krát větší, než v krevní plazmě. Prostup jodidového iontu se přes bazální membránu thyreocyty uskutečňuje aktivním transportem, který vyžaduje energii, závisí tak na množství iontů draslíku – sodíku a na množství ATPázy (adenosintrifosfát). Jodidová pumpa je stimulována TSH a inhibována ionty jako jsou ClO_4^- , SCN^- , NO_3^- a TcO_4^- (GREENSPAN et al., 2003).

LANGER (2004) uvádí, že je jód procházející štítnou žlázou vychytáván prostřednictvím proteinu nazývaného NIS (Natrium Iodine Symporter). Ten se nachází na membránách thyreocytů. Symporter NIS katalyzuje transport jodidu přes membránu a to tak, že ho spojuje s transportem sodíku do thyreocyty. Současně je v tomto procesu využívána energie ATP, který se nadále štěpí na ADP (adenosindifosfát).

2.3.7.2 Syntéza thyreoglobulinu

Thyreoglobulin je glykoprotein o 5.496 aminokyselinách. Obsah jódu v molekule bývá 0,1 – 1 % váhy (GREENSPAN et al., 2003). Obsahuje i kyselinu sialovou a chondroitin sulfát (LÍMANOVÁ et al., 1995). Do krevní plazmy se dostává lymfatickou cestou přes *ductus thoracicus* – hrudní mízovod (LANGER, 2004). Thyreoglobulin s nízkým obsahem jódu se hydrolyzuje rychleji než thyreoglobulin s vysokým obsahem jódu, což by mohlo být prospěšné v oblastech s nízkým příjmem jódu (LÍMANOVÁ et al., 1995).

Transkripci thyreoglobulinového genu stimuluje TSH, který obsahuje asi 8.500 nukleotidů, ty kódují monomer prethyreoglobulin (pre – Tg). Pre – Tg se dále

mění na monomer tyreoglobulinu (GREENSPAN et al., 2003). Dále je syntetizován na ribozomech endoplazmatického retikula (JELÍNEK a KOUDELA et al., 2003). Poté následuje glykosylace, která probíhá během transportu do Golgiho aparátu. V Golgiho aparátu jsou dimery tyreoglobulinu začleněny do vezikul (transportní váčky), spojují se s bazální membránou a uvolňují tyreoglobulin do lumina folikulů, kde se tyreoglobulin joduje a deponuje v koloidu (GREENSPAN et al., 2003).

2.3.7.3 Oxidace a jodace thyrozilových zbytků v tyreoglobulinu

Tyto reakce katalyzuje thyroideální peroxidáza, je důležitá jak pro oxidaci, tak pro jodaci a začlenění jódu. Thyroideální peroxidáza je glykoprotein, vázaný na membránu a syntetizovaný v drsném endoplazmatickém retikulu (RER). Syntéza thyroideální peroxidázy je stimulována TSH (GREENSPAN et al., 2003). Jodidový iont je oxidován do vyššího oxidačního stupně, což je důležité pro organifikaci jódu. Několik minut po vycytání jodidu se začne prostřednictvím thyroideální peroxidázy měnit na volný I_2 nebo na volný radikál I_0 . Volný radikál se váže na thyroziny v řetězci aminokyselin molekuly tyreoglobulinu (LANGER, 1993). Oxidovaný jodid reaguje s thyrozilovými zbytky v tyreoglobulinu, nejprve se joduje 3. pozice molekuly a pak 5., tak vzniká MIT (monojódthyrozin), respektive DIT (dijódthyrozin). Tato reakce se nazývá organifikace (MURRAY et al., 1998).

2.3.7.4 Vznik T_3 a T_4

Vznik T_3 a T_4 začíná spojováním thyrozinových zbytků v tyreoglobulinu, reakce je katalyzována opět thyroideální peroxidázou. V molekule tyreoglobulinu se spojují buď dvě molekuly DIT, vznikne tak T_4 , nebo molekula DIT a MIT za vzniku T_3 (GREENSPAN et al., 2003). Zhruba 80 % T_4 se na periférii konvertuje na T_3 nebo na reverzní T_3 (rT_3). Reverzní T_3 je velmi slabý antagonist, tvoří se v relativně větším množství například při chronických onemocněních nebo při nedostatku sacharidů v krmivu (MURRAY et al., 1998).

Působením dejodáz na T_4 vzniká většina T_3 a rT_3 periferním metabolismem. Aktivita T_3 a T_4 je závislá především na umístění atomu jódu. Dejodací zevního okruhu T_4 (5' - dejodace) vzniká T_3 , který je 3 – 8krát účinnější než T_4 , dejodací vnitřního kruhu (5 – dejodace) vzniká rT_3 (LÍMANOVÁ et al., 1995).

V buňce je přeměněn T_4 na T_3 , dá se tedy říct, že T_4 je prohormonem a T_3 je aktivním hormonem. Reverzní T_3 je biologicky neaktivní, ale obsazuje stejné receptory jako T_3 , T_4 . (LÍMANOVÁ et al., 1995).

2.3.8 Distribuce a metabolismus hormonů štítné žlázy

2.3.8.1 Transport hormonů v plazmě

Hormony štítné žlázy jsou vysoce hydrofobní, na jejich transportu a nitrobuněčném metabolismu se podílí několik vazebných bílkovin, na které se váže převážná většina T_4 a jen okolo 0,03 % celkového T_4 a 0,3 % celkového T_3 se nachází ve volném stavu. *In vivo* (tzv. v živém) probíhá mezi volnými a vázanými frakcemi neustálá a velice rychlá výměna pro udržení rovnováhy mezi hormony a několika bílkovinnými nosiči. Celý proces je ovlivněn teplotou, pH a koncentrací proteinů, organických látek a různých iontů. Zhruba 75 % T_4 se v plazmě váže na TBG (thyroxine binding globulin) a okolo 15 % na transthyretin (TTR). Vazba hormonů štítné žlázy na bílkovinné nosiče má fyzikální charakter, proto je možné je z plazmy poměrně lehce extrahovat například nižšími alkoholy. Kromě T_3 a T_4 se v krevní plazmě nachází i rT_3 a $3, 3' - T_2$ a další metabolity (dijódthyroniny, monojódthyroniny, octany a konjugáty T_4 a T_3) (LANGER, 2004).

Tab. č. 1.: Množství thyroxinu a trijódthyroninu v plazmě u jednotlivých kategorií skotu

Kategorie zvířat	Množství v $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$		Autor
		plazmy	
Dojnice	T_3	2,2	LEUNG, 1980
	T_4	63,0	
Jalovice	T_3	1,8 – 3,5	LEUNG, 1980
	T_4	53,0 – 72,0	
Vysokoprodukční dojnice	T_4	66,9	MAGOUP a JOHNSON, 1979
Nízkoprodukční dojnice	T_4	57,9	MAGOUP a JOHNSON, 1979
Telata (1. den života)	T_4	193,0	LERIER, 1981
Telata (týden stáří)	T_4	90,0	LERIER, 1981

2.3.8.2 Vazebné proteiny pro T₄ a T₃

Vazebné proteiny můžeme rozdělit do dvou tříd a to (1) proteiny s malou afinitou a specifitou pro hormon, do této třídy patří například albumin, orosomukoid a α_1 – kyselý glykoprotein, a (2) vysokoafinní globuliny s vyšší specifitou, do této skupiny řadíme globulin vázající thyroxin (TBG), dále například tanskortin (CBG, vázající kortikosteron) a pohlavní hormony vázající globulin (SHBG). Koncentrace vazebných proteinů je ve většině případů tak velká, že je většina hormonů navázána (VÁCHA, 1993).

Transport thyreoidálních hormonů v krevním séru probíhá také prostřednictvím proteinových nosičů. Proteiny, které váží hormony štítné žlázy, mají tři hlavní úkoly a to:

1. tvoří zásobárnu pro okamžitě dostupný volný hormon,
2. umožňují distribuci T₄ a T₃ do všech tkání a
3. chrání tkáně proti masivnímu uvolňování hormonů

Rozlišujeme tři hlavní transportní proteiny, prvním je globulin vázající thyroxin (TBG), druhý je prealbumin vázající thyroxin (TTR nebo také transtyretrin) a posledním je albumin. Při změně hladiny těchto transportních proteinů dochází i ke změně hladiny celkových hormonů, avšak hladina volných hormonů zůstává zpravidla nezměněna (VÁCHA, 1993).

TBG je syntetizovaný v játrech ve formě polypeptidového řetězce. Při terapii estrogeny, nebo při graviditě dochází ke zvýšení hladiny tohoto bílkovinného přenašeče, a to především vlivem zvýšeného obsahu kyseliny sialové v molekule. Existuje i vrozený nedostatek TBG, ten je vázán na X chromozom a vyskytuje se s frekvencí 1:2.500 až 5.000, tento deficit je spojován s dědičným nedostatkem CBG (globulin vázající kortizol). Vrozený nadbytek se vyskytuje minimálně, může být způsoben některými látkami jako například androgeny nebo glukokortikoidy (LÍMANOVÁ et al., 1995).

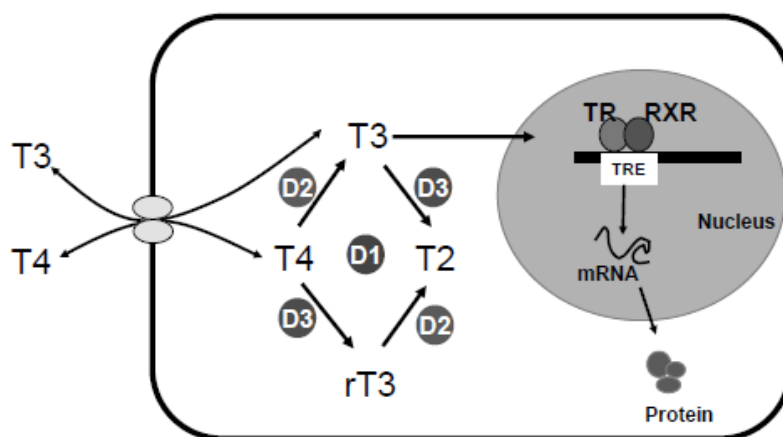
TTR neboli také transtyretrin je polypeptid, váže na sebe zhruba 10 % cirkulujícího thyroxinu a jeho afinita pro trijódthyronin je zhruba desetkrát nižší než pro thyroxin. Albumin v séru přenáší zhruba 15 % T₄ a T₃, je schopen se rychle disociovat a díky tomu je hlavním zdrojem volného hormonu ve tkáních. Zvýšenou hladinu tohoto přenašeče lze zaznamenat při cirhóze jater a u nefróz, což je spojeno

s nízkou hladinou celkových hormonů, při neměnné hladině normálních hormonů a TSH (LÍMANOVÁ et al., 1995, LANGER, 2004).

2.3.8.3 Nitrobuněčný pohyb hormonů štítné žlázy

Nitrobuněčný pohyb hormonů štítné žlázy se uskutečňuje pomocí trans membránového transportu. Volné frakce thyroideálních hormonů v séru vstupuje do buněk orgánů, kde vytváří specifické metabolické účinky a sami při tom podléhají degradaci. Vstup těchto hormonů přes buněčnou membránu je aktivním procesem, který je zprostředkovaný membránovými přenašeči. Přenašeče jsou bílkovinné povahy a proces přenosu je závislý na množství energie z ATP, na počtu přenašečů a na sodíkovém gradientu (LANGER, 2004).

Podle FRIESEMA et al. (2003) je aktivní transport thyroideálních hormonů přes buněčnou membránu výrazně stimulován transportérem MTC8, který patří do rodiny monokarboxylátových transportérů. Transport, působení a metabolismus hormonů štítné žlázy v cílové buňce je znázorněn na obrázku č. 10.



Obr. č. 10.: Transport, působení a metabolismus hormonů štítné žlázy v cílové buňce

(JANSEN, 2008)

2.3.8.4 Metabolismus hormonů štítné žlázy

V periferních tkáních se thyroxin monodejodací mění na trijódthyronin (T_3) nebo na rT_3 , dále dijódthyroniny a další produkty které jsou biologicky inaktivní metabolity až do úplné dejodace. Dejodázy se nacházejí v játrech, mozku, ledvinách a svazech, nejvýznamnější z nich je thyroxin – 5' – dejodáza. Podíl produktů

dejodace se za různých okolností mění. Nejdůležitější je poměr T_3 a rT_3 – s poklesem aktivity thyroxin – 5'– dejodázy stoupá hladina T_3 . Dejodace je téměř nejvýznamnější tkáňovou degradací thyroxinu. Z ostatních přeměn je podstatná konjugace na glukuronidy a sulfáty v játrech a ledvinách, ty následně přecházejí do žluče a ve střevě se opět hydrolyzují. Méně významná je oxidativní desaminace, při níž vznikají thyroninové analogy kyseliny octové a pyrohroznové. Jód, který vzniká dejodací vstupuje znovu do jodového metabolismu nebo je z těla vyloučen. Za normálních okolností se zhruba dvě třetiny jódu vyloučí močí a třetina je vychytána štítnou žlázou (KREZE a LANGER, 1993; BLAHOŠ a BLEHA, 1988).

Podle LANGERA (2004) se hormony metabolizují čtyřmi cestami:

1. Dejodací

Dejodace je jednou z nejvýznamnějších cest metabolismu. Nejvýznamnější je aktivace (T_4 na T_3) nebo inaktivace (T_4 na rT_3) prohormonu T_4 . Další cesty mají poněkud menší význam pro celkovou bilanci jódu v organismu.

2. Konjugací na glukuronáty nebo sulfáty

Konjugace probíhá především v játrech, přičemž glukuronizace je prvním stupněm enterohepatálního cyklu těchto hormonů (v této formě se jich část vylučuje stolicí). Sulfonace je prvním stupněm dejodačního štěpení, především trijódthyroninu.

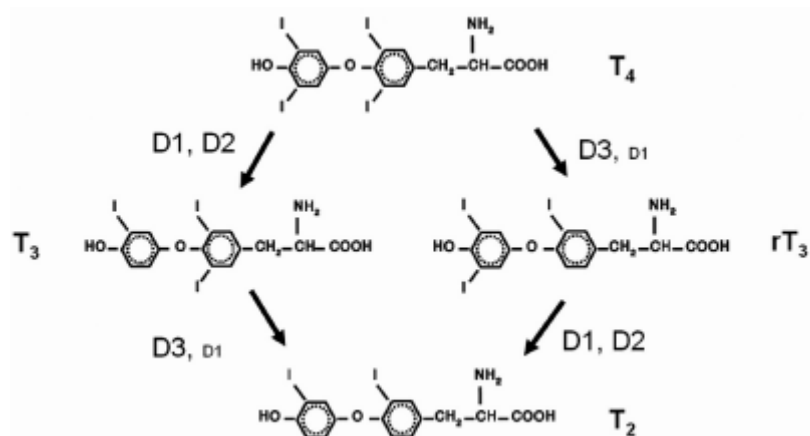
3. Oxidativní desaminací

Z alaninového řetězce se tvoří krom jiného kyselina trijódthyrooctová, která je metabolicky účinná podobně jako trijódthyronin, avšak její fyziologický význam není jasný.

4. Štěpením éterické vazby

Je málo, nebo téměř nevýznamnou cestou štěpení.

Dejodace se účastní celkem 3 dejodační enzymy (obr. č. 11), u kterých bylo postupem času dokázáno, že obsahují selen v molekule, změnily tak svůj název na selenodejodázy. V současnosti jsou označovány jako D1, D2 a D3 (LANGER, 2004).



Obr. č. 11.: Struktura hormonů štítné žlázy a jejich aktivace a inaktivace dejodázami typu 1, 2 a 3 (D1, D2 a D3)
(JANSEN, 2008)

Dejodáza D1

Nachází se ve velkém množství v játrech a ledvinách, v menší míře také ve štítné žláze, kosterním svalstvu, srdečním svalu a v ostatních tkáních. Odštěpuje jód v poloze 5' z T₄ za vzniku T₃ a odpovídá tak za tvorbu většiny T₃ v plazmě, dále odštěpuje jód z rT₃ za vzniku 3,3' – diiodotyroninu. D1 obsahuje ve své molekule vzácnou aminokyselinu selenocystein, ve které je síra cysteinu nahrazena selenem, je tedy selenoprotein (BIANCO et al., 2002). Aktivita dejodázy se zvyšuje při hyperthyreóze a při hypothyreóze se snižuje. Některé léky (např. propylthiouracil) mohou inhibovat aktivitu dejodázy D1. Také silný nedostatek selenu vede ke snížení syntézy dejodázy D1 v játrech, ledvinách a svalech. Deficit selenu tedy současně ruší konverzi T₄ na T₃. Při jodovém deficitu vyvolá doplnění selenu v potravě zvýšení aktivity dejodázy D1, zrychlení metabolismu T₄ a zhoršení hypothyreózy, z důvodu, že jododeficitní štítná žláza nemůže kompenzovat zvýšený metabolismus T₄ (GREENSPAN et al., 2003).

Dejodáza D2

Dejodáza D2 se nachází v CNS, hypofýze, hnědém tuku a placentě. Odštěpuje jód v poloze 5'. Při hypotyreóze její aktivita stoupá až 10krát, což je významné pro udržení vývoje CNS plodu při jodovém deficitu matky (LANGER, 1998). Dejodáza D2 odpovídá za tvorbu T_3 v tkáních, které tento enzym obsahují (GANONG, 2005). Hlavní úlohou D2 je udržení konstantní hladiny intracelulárního T_3 v CNS. Snížení cirkulujícího T_4 má za následek rychlé zvýšení enzymu v mozku a v buňkách hypofýzy, a tím udržení hladiny intracelulárního T_3 a buněčné funkce (GREENSPAN et al., 2003). Dejodáza D2 může obsahovat jak selenocystein, tak cystein – v závislosti na tkáni a živočišném druhu. Uplatňuje se zejména ve tkáních bez dejodázy D1 (KVÍČALA, 2003). Dejodáza typu 2 hraje klíčovou úlohu v termoregulaci jak novorozenců, tak mláďat savců, u nichž se nachází hnědá tuková tkáň. V chladu se v hnědé tukové tkáni zvyšuje aktivita dejodázy D2, a tedy i produkce T_3 , který ovlivňuje expresi genu pro tzv. odpřahující protein (UCP – 1). Tento protein se nalézá v mitochondriích, adipocytech hnědé tukové tkáně a zprostředkovává přenos protonů přes mitochondriální membránu z vnější strany bez tvorby ATP. Tak je energie protonového gradientu převáděna na teplo (STRUNECKÁ a JANSKÝ, 2006).

Dejodáza D3

Dejodáza D3 (5 – DI) odštěpuje jód v poloze 5. Z T_4 vzniká rT_3 , který není hormonálně aktivní a z T_3 vzniká 3,3' – diiodtyronin. Vyskytuje se selektivně v podpůrných buňkách neuronů a v placentě, kde je jeho hlavní úlohou ochrana plodu (především mozku) při nedostatku i nadbytku T_4 . Při hypotyreóze aktivita dejodázy D3 klesá, naopak při hypertyreóze stoupá (LANGER, 1998). Dejodáza D3 je téměř ve všech buňkách, nevyskytuje se v tkáních produkujících T_3 do krevního oběhu, tj. štítná žláza, játra a ledviny (KVÍČALA, 2003). D3 obsahuje ve své molekule také aminokyselinu selenocystein (BIANCO et al., 2002).

Na konverzi T_3 a T_4 má do jisté míry vliv dieta. U hladovějících jedinců se plazmatická hladina trijódthyroninu snižuje o 10 – 20 % ve 24 hodinách a asi o 50 % za 3 – 7 dní, současně se odpovídajícím způsobem zvýší rT_3 . Dále klesá bazální metabolismus a vylučování dusíku do moče, což je ukazatelem rozpadu proteinů. Naopak je tomu u překrmování, kdy se T_3 zvyšuje a rT_3 snižuje (GANONG, 2005).

2.4 JÓD A JEHO ÚLOHA V ORGANISMU

Jód je 53. prvkem v Mendělejevově periodické tabulce prvků. Má atomovou hmotnost 127 a je nejtěžším prvkem, který organismus využívá ve svůj prospěch (KVIČALA, 2012). Jód byl objeven roku 1811 průmyslovým chemikem B. Curtoisem. Název jód v roce 1813 navrhl J. L. Gay – Lussac, vyjadřuje jeho charakteristickou vlastnost – fialovou barvu (z řeckého *ioeids*, fialový). Jód je třpytivě černo – fialová pevná, krystalická látka s teplotou varu 185°C a teplotou tání 113,6°C, je málo rozpustný ve vodě, naopak dobře se rozpouští v organických rozpouštědlech. Po chemické stránce je nejméně reaktivním prvkem ze skupiny halogenů a spolu s fluorem má jen jeden přirozený izotop (GREENWOOD a EARNSHAW, 1993).

Biologicky důležitý je jodid především pro jodované thyroniny – thyreoidální hormony, jež mají regulační funkci v rámci celého organismu i každé buňky. Částečně se vyskytuje ve formě jodovaných thyroninů, které jsou jak v krevním oběhu, tak i v každé buňce – tetrajódthyroninu, kterého je jako zásobní formy z jodovaných thyroninů nejvíce. Z větší části se jód vyskytuje ve štítné žláze jako forma zásobního jodidu (I) (KVIČALA, 2012).

2.4.1 Zdroje jódu

Významné v koloběhu jódu, je jeho uvolňování z fosilních paliv a především jeho vnos do půdy vodními srážkami, tento vnos je nazýván „airbone iodine“. V souvislosti s tímto jevem se dostává jód z vod oceánů na pevninu. Vazbu jódu v půdě ovlivňuje její pH, na zastoupení organických látek a zrnitosti. Z půdy se jód dostává vyplavováním a erozí. V rostlinách je obsah jódu ovlivněn druhovou příslušností. S nízkým obsahem jódu v půdě se snižuje i obsah jódu v rostlinách, k jeho ztrátám dochází i při sušení a skladování (KROUPOVÁ et al., 2000)

Jód se do organismu dostává především prostřednictvím krmiva a napájecí vody, v malé míře je ale přijímán i dýcháním z ovzduší. Dále se do organismu dostává prostřednictvím veterinárních a desinfekčních látek s obsahem jódu (TRÁVNÍČEK et al., 2011b). Jód přijatý krmivem je v trávicím traktu rychle a téměř úplně vstřebáván do krve, z krve je pak vychytáván štítnou žlázou. Jak už bylo zmíněno výše, ve štítné žláze se jód organifikuje za vzniku thyreoidálních hormonů, ty jsou dále předávány do krve a následně jsou vychytávány buňkami pro regulaci

buněčného metabolismu. Po vychytání buňkami se jód odštěpuje, přechází zpět do krve, poté je částečně přenášen ke štítné žláze pro opětovné využití a částečně je přenášen do ledvin, kde posléze dojde k jeho vyloučení močí. Asi nejvýznamnějším přirozeným zdrojem jódu jsou v současné době mořské organismy jako řasy, ryby, korýši a měkkýši, dalšími neméně významnými, zdroji jsou mléko a mléčné výrobky, vejce, jodovaná sůl a minerální vody (KVÍČALA, 2012).

Průměrný obsah jódu v potravinách je uveden v tabulce č. 2 podle MARKALOUSE a GREGOROVÉ (2007). Ti uvádí obsah jódu v mléce 2 – 6 μg ve 100 ml mléka (20 – 60 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$), což je podle některých autorů považováno za nízký obsah jódu značící jodopenii. TRÁVNÍČEK et al. (2011a) uvádí rozmezí 100 – 200 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ mléka, jako optimální, hodnota 50 – 80 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ mléka pak poukazuje na nízkou úroveň jeho příjmu. KAVŘÍK et al. (2010) uvádí 200 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ jódu v mléce jako optimum.

Tab. č. 2: Průměrný obsah jódu v potravinách

Druh potraviný	$\mu\text{g}/100\text{ g (nebo }100\text{ ml)}$
Mléko	2 – 6
Sýry	5 – 6
Vepřové maso	3 – 5
Mořské ryby – treska	145
Sladkovodní ryby	2 – 6
Vejce	9
Pšeničná mouka	0,6 – 0,8
Brambory	7
Rýže	2
Hrách	14 – 25
Ovesné vločky	5
Zelí, mrkev	6 – 7
Rajče	1 – 2
Jablko, hruška	2
Česnek	51

(MARKALOUS a GREGOROVÁ, 2007)

2.4.2 Potřeba jódu v organismu

Potřeba jódu v organismu se liší v závislosti na několika faktorech – věkové kategorii zvířat, fázi reprodukčního cyklu, laktaci a na intenzitě metabolismu (JELÍNEK A KOUDELA et al., 2003)

Tab. č. 3.: Doporučený obsah jódu v KD – skot

Kategorie	Množství jódu v KD (mg·kg ⁻¹ sušiny krmiva)
Telata	0,4
Jalovice	0,8 – 1,0
Dojnice	0,8
Skot ve výkrmu	0,5

(SOMMER et al., 1994)

Jak doporučuje TRÁVNÍČEK et al. (2011b) měla by být koncentrace jódu 0,8 mg·kg⁻¹ sušiny krmné dávky (KD) na kus a den. Stejně tak SOMMER et al. (1994) uvádí doporučené množství jódu v krmné dávce pro dojnice 0,8 mg·kg⁻¹ (tab. č. 3) sušiny krmiva anebo 0,6 mg/kg produkovaného mléka.

2.4.3 Metabolismus jódu

Štítná žláza přijímá denně asi 115 µg jodidu, z toho asi 75 µg jodidu využívá k syntéze hormonů a skladování v tyreoglobulinu, zbytek přijatého jódu se vrací zpět do extracelulární tekutiny. Zásobní množství jódu ve štítné žláze je značné, v průměru 8 – 10 mg, a představuje zásobu chránící organismus pro období jodového deficitu (GREENSPAN et al., 2003). Zásobní jodid ve štítné žláze postačí k tvorbě tyreoidálních hormonů zhruba na 100 dní. Po požití některých léků s velkým obsahem jódu, nebo po rentgenovém kontrastu se zásoba jódu zvyšuje na několik měsíců (MAREK a BRODANOVÁ, 2002).

Vzhledem k tomu, že většina jódu přijatého potravou je vylučována močí (80 – 90 %), je vyšetření moči spolehlivým ukazatelem jeho příjmu (GREENSPAN et al., 2003). V menší míře je jód vylučován stolicí, potem, dechem a u laktujících mlékem (STÁRKA et al., 2010).

Jednotlivé procesy metabolismu jódu je možno studovat podáváním radioaktivního jódu (nejčastěji ^{131}I a ^{125}I) ve stopovacích dávkách, což jsou tak malá množství, že významně nezvyšují množství jodidu v těle (LANGER, 1998).

Jodid je podobně jako chlorid rychle adsorbován z trávicího traktu a distribuován extracelulární tekutinou, slinami, sekretem mléčné žlázy a sekretem žaludku. Jodid prostupuje bazální membránou thyreocytu – je to aktivní proces vyžadující energii, a je závislý na koncentraci $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ a ATPáze. Jodidová pumpa je stimulována jak TSH ale i stimulačními látkami proti TSH – receptorům, které se vyskytují u Graves – Basedowovi choroby. V thyreocytu, na rozhraní buňky a koloidu, je jodid velice rychle oxidován vlivem H_2O_2 za katalytického účinku thyreoperoxidázy, a je přeměněn na meziprodukt. Celý tento proces je stimulován TSH (LÍMANOVÁ et al., 1995).

2.4.4 Nedostatek jódu

Nedostatečný příjem jódu ovlivňuje zdravotní stav celé populace lidí a zvířat, a to již od nitroděložního vývoje až po stáří. Existují skupiny vysoce ohrožené deficitem jódu jako například těhotné ženy, kojící a děti do tří let věku. Důležitá je včasná diagnostika a léčba z důvodu předcházení následných zdravotních potíží způsobených nedostatkem jódu (FAO/WHO, 2004).

2.4.4.1 Historie nedostatku jódu

Hlavní příčinou nedostatku jódu v ČR je jeho nízká koncentrace v prostředí. Od 50. let byl jodový deficit řešen jodovou profylaxií v podobě obohacování kuchyňské soli jodem. Následkem toho se stav štítné žlázy, po stránce morfologické a funkční, v populaci výrazně zlepšil a došlo ke snížení výskytu strumy. Od 2. poloviny 80 let se zvyšoval počet dětí a mladistvých se zvětšenou štítnou žlázou z důvodu, že s předešlým snížením výskytu strumy klesl zájem o jodovou profylaxi, a tak se snížila kvalita jodace jedlé soli a zhoršila se opatření při jejím balení a distribuci. Odpovědí na tuto situaci byl vznik Meziresortní komise pro řešení jodového deficitu (MKJD) při Státním zdravotním ústavu (SZÚ) (DVOŘÁKOVÁ, 2007; RYŠAVÁ a KŘÍŽ, 2010; ZAMRAZIL, 2007).

2.4.4.2 Současný stav saturace jódem

V České republice je, na základě vyhodnocení platných kritérií WHO komisí expertů ICCIDD (mezinárodní komise pro řešení chorob z nedostatku jódu), jodový deficit považován za zvládnutý a příjem jódu za optimální (ANDERSON, 2007). Je však i nadále nutné situaci ohledně saturace jódem, jak lidí, tak zvířat, sledovat. Cílem MKJD je koordinovat, řešit a předcházet zdravotním komplikacím způsobeným deficitem jódu, ale i celkově sledovat vývoj situace a zabránit naopak případnému nadbytečnému příjmu (RYŠAVÁ a KRÍŽ, 2010).

Množství jódu v mléce je v České republice systematicky sledováno od roku 1980. Do roku 1988 byl příjem jódu u dojnic doplňován MKP. Přesto byla zjištěna průměrná koncentrace v mléce pouze $54 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$, která podle některých literárních údajů poukazovala na jeho nedostatek. V dalších letech došlo k prohloubení tohoto nedostatku v důsledku omezení suplementace jódu do MKP. Odezvou na tuto skutečnost byla zvýšená suplementace jódu do krmných dávek dojnic prostřednictvím MKP a premixů s vyšším obsahem jódu. Následkem toho došlo po roce 1999 k výraznému zvýšení jeho koncentrace v mléce, přičemž mezi lety 1999 – 2003 dosáhl průměrný obsah $129 - 310 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$. Zvyšující se hodnoty jódu upozorňovaly na jeho neregulovaný růst. V období 2003 – 2011 byly zjištěny průměrné hodnoty jódu v kravském mléce přesahující $300 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$, což je z hlediska zátěže dojnic a konzumentů mléka považováno za nežádoucí. Tato situace nemusí být způsobena pouze chybnou manipulací s minerálními doplňky, ale také nedostatečnou vyvážeností krmiva (TRÁVNÍČEK et al., 2011a; KURSA et al., 1996; KROUPOVÁ et al., 2001).

Od roku 2008 se problematikou nadbytečného příjmu jódu zabývá Katedra a veterinárních disciplín a kvality produktů Zemědělské fakulty Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích. Mezi cíle tohoto projektu patří definice aktuální nutriční zátěže dojených krav v ČR, vytvoření podmínek pro řízenou suplementaci jódu u dojených krav a zhodnocení patofyziologických důsledků jodové zátěže (TRÁVNÍČEK et al., 2010).

2.5 FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ ŠTÍTNOU ŽLÁZU

Na vzniku onemocnění štítné žlázy se podílí mnoho vnitřních a vnějších faktorů. Jejich kombinací působení může docházet k autoimunitním procesům ve

štítné žláze. Predispozice, z hlediska genetiky, se na vzniku onemocnění podílí až z 80 % a 20 % je způsobeno působením vnějších faktorů (SARANAC et al., 2011).

2.5.1 Vnitřní faktory

Významnou měrou se na vzniku autoimunitních thyreopatií podílí genetická zátěž, u řady genů již byla prokázána spoluúčast na patogenezi autoimunitních onemocnění štítné žlázy, v současné době však výzkumy dále probíhají (LÍMANOVÁ, 2006). Mezi další faktory patří i například pohlaví, u lidí emocionální citlivost a těhotenství, dále rychlý růst, období puberty a stárnutí (SARANAC et al., 2011).

2.5.2 Vnější faktory

2.5.2.1 Význam selenu pro štítnou žlázu

Celkové množství selenu v lidském těle se pohybuje v rozmezí 10 – 20 mg. Selen je ve tkáních obsažen v různých koncentracích. Zhruba 30 % z celkového množství selenu v organismu je obsaženo v játrech, přibližně 15 % v ledvinách, 30 % ve svalové tkáni a 10 % v krevní plazmě. Štítná žláza obsahuje největší množství selenu kovalentně zabudovaného do selenoproteinů (KÖHRLE, 2009; NAVARRO – ALARCON et al., 2008; VAŠKOVÁ, 2006). Selen je multifunkčním prvkem, jeho biologická aktivita je nejvíce spojována s aminokyselinou selenocysteinem. Dostatečná aktivita selenoenzymů je důležitá pro optimální imunitní reakce, peroxidázy a zejména thioredoxinreduktázy a pro selenoenzymy dejodázy, které mají přímý vliv na metabolismus a účinnost hormonů štítné žlázy. (KVIČALA, 2012).

Syntéza selenoproteinů je regulována celkovým obsahem selenu v organismu. Mechanismus syntézy probíhá stejně jako u ostatních proteinů. Celkem bylo specifikováno jen šest proteinů, sedmým je dejodáza D2, která pravděpodobně selen neobsahuje, ale je ovlivněna jeho koncentrací v organismu. Selen se podílí na metabolismu jodovaných derivátů thyroninu, ty zasahují do všech činností a dějů v organismu. Selen má důležitou funkci ve vztahu k dejodázám, které ovlivňují procesy řízené hormony štítné žlázy (KÖHRLE, 1996).

2.5.2.2 Fluor, vápník a zinek ve vztahu ke štítné žláze

O vlivu zinku na štítnou žlázu existují zatím pouze domněnky. Zinek má komplexní roli a může tedy ovlivňovat jak syntézu, tak působení hormonů. Doposud

provedené studie však přinesly nepřesvědčivé důkazy o interakci mezi množstvím zinku v organismu a metabolismem štítné žlázy (HESS, 2009; DGE, 2011).

U vápníku se předpokládá, že pokud je přijímán do organismu v nadměrném množství, má strumigenní účinek. Podávání 2 g vápníku denně bylo spojováno se snížením clearance (míra filtrace) jodidu štítnou žlázou, mechanismus působení je však neznámý. V nedávné době bylo také prokázáno, že vápník intenzivně snižuje vstřebávání thyroxinu (SARNE, 2010; DGE, 2011).

Také fluor má mírný antithyroidální účinek, předpokládá se, že zabraňuje transportu jodidu. Pokud se vyskytuje v organismu ve vyšším množství, má strumigenní účinek. Množství fluoru přijímaného potravou také může ovlivnit deficit jódu (DGE, 2011; TRIGGIANI et al., 2009).

2.5.2.3 Ostatní mikronutrienty

Stav štítné žlázy je ovlivněn mnoha faktory. Některé studie například dokazují, že metabolismus štítné žlázy ovlivňuje anémie z nedostatku železa (IDA = iron deficiency anemia). IDA snižuje koncentrace T_4 a T_3 v plazmě, dále omezuje přeměnu T_4 na T_3 a může při ní docházet ke zvýšení koncentrace cirkulujícího TSH. Ze studií také vyplývá, že se často IDA vyskytuje společně s nedostatkem jódu. (HESS, 2009; DGE, 2011).

V současnosti existuje pouze minimum informací o společném výskytu deficitu vitamínu A a jódu. Bylo však zjištěno, že nedostatek vitamínu A má vliv na metabolismus štítné žlázy – reguluje jak samotný metabolismus žlázy, tak periferní metabolismus hormonů štítné žlázy a produkci TSH hypofýzou. Nedostatek vitamínu A způsobuje zvětšení štítné žlázy, narušuje biosyntézu thyreoglobulinu, snižuje vychytávání jódu štítnou žlázou a následně dochází i ke snížení koncentrace T_4 a T_3 . Deficit vitamínu A také způsobuje zvýšení celkového a volného T_3 a T_4 na periférii a snižuje přeměnu thyroxinu na trijódthyronin v játrech. Studií, které by prokázaly přímou souvislost nedostatku vitamínu A a jódu, však existuje velice málo (HESS, 2009; DGE, 2011).

2.5.2.4 Strumigenní látky

Většina látek, které inhibují thyrooidální funkci působí buď vzájemným ovlivněním s metabolismem zachycování jodidu, nebo blokují organické vazby jódu.

V obou případech dochází ke stimulaci sekrece TSH a následně vzniká struma. Některé monovalentní anionty soutěží s jodidem o aktivní transport do thyroidei a tak inhibují příjem jódu. Mezi tyto anionty patří například perjodát, bijodát, nitrát a chlorát (GANONG, 2005). Hladina jódu v krvi a mléce je ovlivněna především obsahem jódu v krmné dávce a přítomností strumigenních látek v některých krmivech. Z přirozených látek vyskytujících se v rostlinných krmivech jsou to například produkty štěpení glukosinolátů, kyanogenní glykosidy, fenoly a lektiny (KALAČ a MÍKA, 1997). Strumigeny lze rozdělit na aniontové, mezi které se řadí thiokyanáty, dusičnany a dusitany a na strumigeny organické – thiomčovina, thiouracil, narkotika a léky. Negativně na vstřebávání jódu působí i nadbytek některých minerálních látek jako vápníku, kobaltu, fluoru nebo naopak nedostatek některých sirných aminokyselin (BÍREŠ et, al., 1993)

Podle KOTRBOVÉ a KASTNEROVÉ (2007) lze strumigenní látky rozdělit do čtyř skupin a to:

Strumigeny I. řádu

Znemožňují vychytávání jódu ve štítné žláze, jsou to například dusičnany.

Strumigeny II. řádu

Jsou přítomny například v růžičkové kapustě a kvěťáku, znemožňují zabudování atomu jódu do tyrozinové molekuly thyreoglobulinu.

Strumigeny III. řádu

Blokují tvorbu thyroxinu a zamezují uvolňování thyroxinu navázaného na krevní bílkoviny, patří sem například sulfonamidy.

Strumigeny IV. řádu

Konkurenčně vytěsňují thyroxin a inhibují sekreci thyreotropního hormonu hypofýzy (dijódthyrozin nebo analogy thyroninu s fluorem, bromem nebo chlorem, který nahrazuje jód).

Podle GANONGA (2005) existuje řada dalších dosud neidentifikovaných rostlinných strumigenů, které mohou způsobovat občasné místní „epidemie strumy.

2.5.2.4.1 Glukosinoláty

Glukosinoláty jsou po chemické stránce glykosidy. Běžně se vyskytují v rostlinách čeledi brukvovité (*Brassicaceae*), kaparovité (*Capparidaceae*), rezedovité (*Resedaceae*) a v dalších. Dříve byly také označovány jako thioglukosidy nebo jako hořčičné oleje. Škodlivými složkami krmiv jsou především produkty enzymového nebo chemického štěpení glukosinolátů. Obvykle se v jednotlivých druzích rostlin vyskytují více glukosinolátů, například v semeni řepky je jich kolem deseti. Nejvýznamnější plodinou z hlediska obsahu glukosinolátů je právě ozimá řepka olejná (KALÁČ a MÍKA, 1997).

Účinky glukosinolátů a jejich štěpných produktů na hospodářská zvířata jsou nejvíce prozkoumána u extrahovaných řepkových šrotů, které jsou dnes používané jako částečná náhrada sóji. Štěpné produkty glukosinolátů vyvolávají vjemy štiplavosti, palčivosti nebo hořkosti, u brukvovitých krmiv tak mohou vést ke zhoršení chutnosti krmiva a následně k poklesu jeho příjmu a užitkovosti. Nadměrný příjem glukosinolátů vede ke zvýšení činnosti štítné žlázy a snižuje množství thyroidálních hormonů cirkulujících v krvi.

Celkové změny závisí na množství a délce doby, po kterou je zvíře glukosinoláty přijímalo – pokud jsou přijímány dlouhodobě, dochází k hypertrofii štítné žlázy a její hmotnost se zvyšuje 2 – 5krát. Snižuje se podíl jódu, který je zachycován štítnou žlázou, dochází k blokování pochodu, při němž se spojují dvě molekuly dijódtthyroninu za vzniku thyroxinu. Snížená hladina obou thyroidálních hormonů vyvolává jejich zvýšenou sekreci stimulací štítné žlázy, to se následně projeví hypertrofií. U přežvýkavců jsou glukosinoláty štěpeny v bachoru na thiokyanáty, isothiokyanáty a oxazolidin. Škodlivou látkou jsou právě thiokyanáty, které přecházejí do mléka. Skot snáší poměrně vysoké dávky dvounulových extrahovaných řepkových šrotů (šrot se sníženým obsahem glukosinolátů) bez toho, aby měly nepříznivý vliv na příjem krmiva: 20 – 30 % z jaderných krmiv (KALÁČ a MÍKA, 1997).

Například při zkrmování řepkového extrahovaného šrotu rostoucím selatům byl zjištěn snížený příjem krmiva, opožděnost růstu a klinická hypotyreóza. Bylo zjištěno narušení metabolismu zinku, dále zvýšení obsahu vitamínu A v krevním séru a kumulace mědi ve střevech. Suplementace jódu do KD může zmírnit do jisté míry

antityreoidální působení glukosinolátů, avšak už při překročení koncentrace nad $0,7 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$ v krmivu naruší funkci štítné žlázy. Jód tedy působí preventivně jen při nízké koncentraci glukosinolátů v KD, při vyšších koncentracích v krmivu, nemá jeho podávání v rámci prevence význam (SCHÖNE et al., 1993). Co se týče řepkových pokrutin, obsah glukosinolátů může být redukován nebo eliminován ošetřením roztokem síranu měďnatého (LUDKU A SCHÖNE 1988, SCHÖNE 1993).

Jak uvádí GANONG (2005), obsahují rostliny z rodu *Brassica*, zejména zelí a tuřín, progoitrin, který je přeměněn na aktivní antithyroidální sloučeninu goitrin. Aktivátor progoitrinu v rostlinách je termolabilní. Například u lidí množství goitrinu v normální smíšené stravě nebývá významné, problémy však může způsobovat u vegetariánů nebo u osob užívajících extrémní diety (food faddists), kde se může vyskytnout tzv. struma ze zelí (GANONG, 2005).

2.5.2.4.2 Kyanogenní glykosidy

V krmivech se také vyskytují glykosidy, jejichž štěpením dochází k uvolňování kyanovodíku. V rostlinách je známo asi 30 kyanogenních glykosidů. Na uvolňování kyanovodíku se účastní dva enzymy: β – glykosidáza a hydroxynitriláza (VERMOREL a BAUDET, 1987). V rostlinách jsou kyanogenní glykosidy poměrně rozšířené, již v roce 1980 bylo známo okolo 2.000 kyanogenních rostlin ze 110 čeledí (CONN, 1979). Hospodářsky nejvýznamnější je dnes maniok, který je celosvětově na 10. místě v objemu sklizně. Z našich pěstovaných je nejvíce kyanogenních glykosidů obsaženo v jeteli plazivém, kde je za limitní považována hodnota $370 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ sušiny. U přežvýkavců jsou glykosidy štěpeny v bachoru a odbourávány játry. V bachoru je jejich štěpení velice rychlé – několik jednotek až desítek minut. Uvolněný HCN se následně přes bachorovou stěnu vstřebává do krevního oběhu a dostává se do jater. V játrech dochází k jeho detoxikaci (KALÁČ a MÍKA, 1997).

2.5.2.4.3 Dusičnany

Obsah dusičnanů v rostlinách je ovlivněn nejen jeho obsahem v půdě, ale například i podmínkami prostředí – fyzikální, chemický a biologický stav půdy, dále i intenzitou světla nebo množstvím tepla a vláh (KALÁČ, 1997). Vysoké obsahy dusičnanů mívají letní meziplodiny, obzvláště brukvovité, řepný chrást a krmné

odpady z přehnojených porostů. Více jich také obsahuje mladá píce nebo povadlé porosty. Dusičnany jsou sami o sobě poměrně málo toxické, značně toxické jsou dusitany, které vznikají působením nitrátoreduktázy bakterií v trávicím traktu (KALÁČ a MÍKA, 1997). Dusičnany jsou také do jisté míry zastoupeny i v pitné vodě. Maximální obsah dusičnanů je stanoven Směrnicí Evropského společenství pro kvalitu pitné vody, a to $50 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$ s doporučenou hodnotou $15 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$. KALÁČ a MÍKA (1997) připouští toxicitu nitrátů v případě používání vod z rybníků, povrchových nádrží nebo z rezervoárů drenážní vody.

Strumigenní účinky mohou mít také anorganické látky jako samotný jód, nebo například lithium (LANGER, 1993). Stejný účinek má i dlouhodobé podávání jodidu draselného, nebo jodidu sodného. Experimentálně se například podařilo zabránit výskytu jodidové strumy podáváním chloridu sodného. Naopak jeho nadbytek může strumu způsobit, tomu lze zabránit zvýšeným obsahem jódu v krmivu (KLIMO, 1990).

Z kontaminantů (antropogenních strumigenů) jsou také významnými strumigeny například polychlorované bifenyly (PCB) používané k výrobě umělých hmot, polycyklické aromatické uhlovodíky ze skupiny DDT (1,1,1 – trichlor – 2,2 – bis 4 – chlorfenyl ethan), pesticidy, insekticidy a všudypřítomný PVC (polyvinylchlorid), jakožto třetí nejpoužívanější umělá hmota na Zemi. Vliv těchto látek na homogenezi však bývá podmíněn určitým nedostatkem jódu, ten by se jinak nejspíše bez přítomnosti těchto kontaminantů neprojevil (LANGER, 1993; PAULÍKOVÁ, 2003).

Jak uvádí KREZE et al. (1993), dokáže jodová profylaxe část strumigenních účinků do jisté míry eliminovat, ty se nejčastěji projevují u geneticky zatížené části populace, jako například u jedinců s vrozenými poruchami biosyntézy thyroidálních hormonů nebo se zvýšenou produkcí thyroidálních protilátek.

3 PATOLOGIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

3.1 ZMĚNY FUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Po *Diabetes melitus* (úplavice cukrová, zkráceně cukrovka) jsou nemoci štítné žlázy nejčastějšími endokrinopatiemi ve většině zemí světa. V oblastech s nevyřešeným deficitem jódu mohou postihovat poruchy štítné žlázy až 90 %

obyvatel (ZAMRAZIL et al., 2003). Onemocnění štítné žlázy se může projevit zvětšením štítné žlázy neboli strumou, změnami funkce štítné žlázy a to ve smyslu hyperfunkce (hyperthyreóza) nebo hypofunkce (hypothyreóza), zánětlivými procesy (thyreoiditidy), nebo postižením benigními i maligními nádory (MAREK a BRODANOVÁ, 2002).

Všechny thyreopatie mají společné všeobecné charakteristiky:

1. Některé thyreopatie se sdružují s jinými autoimunitními chorobami, jako jsou: *Diabetes melitus I*, autoimunitní Addisonova choroba, vitiligo, perniciózní anémie apod. (LANGER, 1998).
2. Společný genetický původ některých thyreopatií, i když přesný genetický mechanismus přenosu není dosud zatím znám, u autoimunitních thyreopatií se nesporně uplatňují změny HLA systému (ZAMRAZIL et al., 2003).
3. Thyreopatií přibývá s věkem, například záněty štítné žlázy jsou častější u dospělých než u mladých jedinců. K prudkým změnám štítné žlázy dochází i v určitých obdobích, jako pubertě, březosti nebo u lidí v období kojení (ZAMRAZIL et al., 2003).

Riziko výskytu thyreopatií také zvyšují farmakoterapie. Je například prokázán nepříznivý vliv na štítnou žlázu při podání vysoké dávky jódu. Vliv estrogenů a gestagenů na štítnou žlázu je sporný (ZAMRAZIL et al., 2003). Štítnou žlázu postihují také patogeny ze všech skupin mikroorganismů. Uvádí se spojitost mezi subakutní thyreoiditidou a virovými infekcemi horních dýchacích cest, jako jsou chřipkové viry, viry příušnic a spalniček nebo adenoviry. V souvislosti s chronickou hepatitidou C se vyskytuje dysfunkce štítné žlázy spojená s vysokým titrem protilátek (BLAHOŠ et al., 2006).

Autoimunitní onemocnění mají polyfaktoriální původ. Z vnitřních faktorů se na vzniku těchto onemocnění podílí genetické predispozice, z vnějších faktorů pak různé etiologické spouštěče jako například virové, bakteriální nebo parazitární infekce, stres, chemické látky, pohlaví a věk (BLAHOŠ et al., 2006). Poruchy štítné žlázy, které jsou špatně, nebo vůbec neléčené, mohou mít vliv na průběh březosti

(předčasný porod apod.) nebo na vývoj jedince (vrozené vývojové vady) (HAUEROVÁ et al., 2003).

3.2 MORFOLOGICKÉ PORUCHY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

3.3 STRUMA

Jako struma je označované každé zvětšení štítné žlázy a to jak na pohled, tak na pohmat. Název pochází od bulharské řeky Struma, kde se již ve starověku vyskytovala zvětšená štítná žláza (LÍMANOVÁ et al., 1995). Pojem struma však nevypovídá o funkčním stavu štítné žlázy ani o povaze choroby, která ji způsobila. Strumy lze dělit podle PODOBY (2004) z několika hledisek, a to na:

- a) difúzní a uzlové – morfologické hledisko
- b) parenchymové a koloidní – histologické hledisko
- c) eufunkční, hyperfunkční, hypofunkční – funkční hledisko
- d) benigní a maligní – onkologické hledisko
- e) endemické a sporadické – epidemiologické hledisko

Jako eufunkční struma se označuje zvětšení štítné žlázy (difúzní nebo uzlové) při zachování normální funkce. V zahraniční literatuře jsou pro eufunkční strumu používána synonyma jako například netoxická struma nebo struma simplex (PODOBA, 2004).

Na vzniku strumy se podílí mnoho faktorů, jedním z nich mohou být strumigenní látky jako vnější faktory, nebo genetické (vnitřní) faktory jako je tomu u eufunkční sporadické strumy. Každou strumu je nutné pokládat za projev narušené činnosti štítné žlázy, z důvodu, že jde o kompenzační jev, který má vyrovnat nedostatek hormonů a udržet tak normální funkci štítné žlázy (MAČÁKOVÁ a MAČÁK, 1992).

3.4 FUNKČNÍ PORUCHY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

3.4.1 Hyperthyreóza (thyreotoxikóza)

Thyreotoxikóza je klinický syndrom způsobený nadměrnou produkcí hormonů štítné žlázy. Nejčastější příčinou bývá zvýšená činnost štítné žlázy – hyperthyreóza (oba termíny jsou používané ve shodném významu). Hlavními

příznaky thyreotoxikózy je hypermetabolismus, hubnutí, neklid, úzkost, snadná unavitelnost nebo průjmy (HNILICA, 2004; ČEŠKA et. al., 2010).

Hyperthyreóza může mít více příčin vzniku:

a) Primární (periferní) příčiny

Spočívají v postižení štítné žlázy samotné a jsou nejčastější příčinou hypothyreózy. Nejčastější primární příčinou je Graves – Basedowova choroba (ČEŠKA et al., 2010). Jedná se o autoimunitní onemocnění, při kterém se vytvářejí protilátky označované jako TSI (thyreoidu stimulující imunoglobuliny). Antigenový podnět pro tvorbu těchto protilátek není doposud přesně znám (MAČÁKOVÁ a MAČÁK, 1992).

b) Sekundární (centrální) příčiny

Základem je postižení hypofýzy a jsou poměrně vzácné. Patří mezi ně například syndrom hypofyzární rezistence na hormony štítné žlázy.

Hlavní klinické příznaky jsou urychlené metabolické pochody, v jejichž důsledku dochází k typickému hubnutí jedince, dále kožní příznaky, jako zvýšené pocení, teplota a jemná kůže. U hyperthyreózy je také typické zrychlení srdečního rytmu, může také docházet k výskytu arytmií (ČEŠKA et al., 2010). Při vystupňování všech příznaků, především metabolických, dochází k thyreotoxické krizi. Tělesná teplota je při thyreotoxické krizi nápadně vysoká, kůže je vlhká a horká, a výrazné jsou nervové příznaky – neklid, emoční labilita u lidí, třes. Jde o stav kdy poruchy činnosti orgánů a systému přestávají být slučitelné s funkcí organismu jako celku, krize končí apatií až komatem jedince. Prevencí thyreotoxické krize je předcházení jejímu vzniku (HRNČIAR, 2004; MAČÁKOVÁ a MAČÁK, 1992).

Co se týče hladiny TSH a hormonů štítné žlázy, je při hyperthyreóze typický pokles TSH a zvýšená hladina fT_3 a fT_4 . Může však nastat i situace kdy je hladina TSH snižena ale koncentrace T_4 je normální a současně je zvýšená hladina T_3 , pak se může jednat o T_3 – toxikózu. Hladina TSH může být také potlačena akutními nethyreoidálními chorobami, podáváním dopaminu, glukokortikoidů nebo dysfunkcí

hypofýzy (PORŠOVÁ – DUTOIT, 1996; HNILICA, 2004). V tabulce č. 4 je uveden souhrn příznaků při hyperthyreóze.

Tab. č. 4: Souhrn příznaků hyperthyreózy

	Subjektivní příznaky	Klinické příznaky
Oběhové	Zrychlený srdeční rytmus	Tachykardie
Nervové	Nesoustředěnost, nervozita, podrážděnost, třes prstů u člověka	Neklid, někdy až delirium, zkrácený reflex Achillovy šlachy, třes jazyka
GIT	Průjmy nebo kašovitá stolice, pocit hladu, zvýšená chuť	Fyzikální známky urychlené pasáže
Pohybové	Svalová únava a slabost	Atrofie žvýkacího svalstva
Oční	Pálení a řezání v očích	Zánět rohovky, zvýšený lesk očí
Tolerance tepla	Pocení, pocit horkosti, termofobie	Zvýšené pocení
Charakter kůže	–	Teplá, zpotená, jemná kůže
Změny hmotnosti	Úbytek tělesné hmotnosti	Redukce hmotnosti
Ostatní	Poruchy plodnosti a menstruačního cyklu u člověka	Zvětšení štítné žlázy, prořídle ochlupení a kštice u člověka

(LÍMANOVÁ, 2006; BRUNOVÁ a BRUNA, 2009; BLAHOŠ a ZAMRAZIL, 2006)

3.4.2 Hypothyreóza

Hypothyreóza je onemocnění charakterizované komplexem klinických a laboratorních nálezů, které jsou způsobeny nedostatečnou sekrecí hormonů štítné žlázy a/nebo nedostatečným působením hormonů v tkáních organismu (HNILICA, 2004; ČEŠKA et al., 2010). Stejně jako u hyperthyreózy má hypothyreóza více příčin, a to:

a) Primární (periferní) příčiny

Jde o postižení štítné žlázy jako takové, přičemž regulační mechanismus hypotalamus – hypofýza je zachován (LÍMANOVÁ et al., 1995). Klinický obraz závisí na tom, ve kterém období života hypofunkce vznikla: intrauterinně nebo v krátce postnatálním období (období nejintenzivnějšího rozvoje mozku) vzniká

kretenismus, v juvenilním věku vzniká juvenilní hypothyreóza a v adultním věku myxedém, charakterizovaný typickými otoky (HNILICA, 2004).

Tab. č. 5: Souhrn příznaků hypothyreózy

	Subjektivní příznaky	Klinické příznaky
Oběhové	Zvýšené uvědomování si srdečního rytmu u člověka	Bradykardie, změny EKG,
Nervové	Únava, snížená výkonnost, deprese, spavost	Zpomalení reflexů, myšlení a motoriky
GIT	Zácpa, nechutenství	Hydroperitoneum
Pohybové	Bolesti svalů a kloubů	Ztuhlost svalů
Oční	Pocit tlaku v očích u člověka	Otoky víček
Tolerance tepla	Zimnice, špatná tolerance chladu	
Charakter kůže	Suchost	Suchost a chladnost kůže, prosáklé podkoží (myxedém)
Změny hmotnosti	Vzestup tělesné hmotnosti	Zvýšení tělesné hmotnosti
Ostatní	Padání vlasů, infertilita, poruchy menstruačního cyklu u člověka	Vypadávání obočí, zhoršená kvalita vlasů, hluboký hlas u člověka

(LÍMANOVÁ, 2006; BLAHOŠ a ZAMRAZIL, 2006)

Kretenismus je způsoben nedostatečným zásobením plodu hormonu štítné žlázy od matky. Postižený jedinec se pak rodí se strumou. Celkový růst se zpomaluje a předčasně zastavuje, v dospělosti je pak takto postižený jedinec malý, růst je disproportionální – relativně dlouhý trup a krátké končetiny. Kůže bývá hrubá, vrásčitá a suchá. Nápadně oslabené jsou i svaly a vazivo, jedinci jsou pak málo výkonní a lehce se unaví. Juvenilní hypothyreóza je přechodem mezi kretenismem a myxedémem. Poruchy vývoje a růstu jsou menší než u kretenismu, později se uzavírají epifyzární štěrby a zpomaluje se osifikace kostí (MAČÁKOVÁ a MAČÁK, 1992).

Myxedém se v počátku projevuje malátností a únavou. Následně se vytváří myxedém, který je způsobený nahromaděním bílkovin navázaných na mukopolysacharidy, kyselinu hyaluronovou a chondroitinsírovou v podkoží, to je

prosáklé a tuhé. Celkově klesá bazální metabolismus a jedinci trpí nechutenstvím (MAČÁKOVÁ a MAČÁK, 1992).

a) Sekundární (centrální) příčiny

Sekundární příčiny hypothyreózy se vyskytují sporadicky. Jedná se o postižení hypotalamo – hypofyzární osy. Sekundární hypothyreóza je z klinického hlediska méně nápadná než primární, chybí například typické kožní změny – myxedém (LÍMANOVÁ et al., 1995).

3.4.3 Thyreoiditida

Thyreoiditida je název souhrnně používaný pro zánětlivá onemocnění štítné žlázy. Průběh zánětů může být subakutní, akutní nebo chronický. Etiologie zánětů štítné žlázy je však různorodá a klinické příznaky často neodpovídají dělení zánětů (LÍMANOVÁ et al., 1995; ČEŠKA et al., 2010).

a) Akutní thyreoiditida

Akutní thyreoiditida je infekční hnisavý zánět štítné žlázy, vyskytuje se však velice ojediněle. Infekce může být bakteriálního původu (zlatý stafylokok, streptokok, *Escherichia Coli*, bakterie rodu *Staphylococcus*, *Mycoacterium tuberculosis*) a vzácně parazitárního původu (*Echinococcus*). Akutní thyreoiditida se projevuje bolestivým zduřením v oblasti štítné žlázy, dále jsou také přítomny typické příznaky zánětu jako horečka, otok, zčervenání a zvýšení lokální teploty kůže. Diagnóza je založená na klinickém obrazu a laboratorním vyšetření (PORŠOVÁ – DUTOIT, 1996; ČEŠKA et al., 2010).

b) Subakutní thyreoiditida (De Quervainova thyreoiditida)

Jak uvádí ČEŠKA et al. (2010) je etiologie pravděpodobně virová a nejčastěji je uvažováno o adenovirech, *Coxsackie*, viru příušnic a dalších. Manifestaci subakutní thyteoiditidy často předchází projevy virové infekce dýchacích cest (HNILICA, 2004). Léčba je pouze symptomatická, využívá se protizánětlivých nesteroidních léků. Pro omezení recidivy se doporučuje podávání syntetického thyroxinu (PORŠOVÁ – DUTOIT, 1996).

c) Chronická thyreoiditida (Hashimotova thyreoiditida)

Je projevem autoimunitního onemocnění, u kterého se uplatňuje zvýšená citlivost lymfocytů k thyreoidálnímu antigenu, tvoří se protilátky a ty s těmito

antigeny reagují. Může probíhat po celý život asymptomaticky nebo pod obrazem eufunkční stavy. Charakteristické je pro chronickou thyreoiditidu zvýšení hladin protilátek proti thyreoglobulinu a antiperoxidáz (anti – TG a anti – TPO). Při vyšetření thyreoidálních hormonů může být prokázána normální hladina T₃ a T₄, hladina TSH může být zvýšená nebo hraničně vyšší. Hypothyreóza bývá hlavním klinickým projevem (PORŠOVÁ – DUTOIT, 1996; HNILICA, 2004; LÍMANOVÁ et al., 1995; ČEŠKA et al., 2010). Přehled základních údajů u jednotlivých typů thyreoiditid uvádí tabulka č. 6.

Tab. č. 6: Přehled základních údajů u jednotlivých typů thyreoiditid

Thyreoiditida	Palpační nález	fT ₃ a fT ₄	TSH	Protilátky
Akutní	Absces?	Normální	Normální	Nepřítomny
Subakutní	Bolestivá struma	Normální či zvýšený	Normální či snížený	Nepřítomny nebo slabě zvýšený
Chronická	Tuhá struma	Normální či snížený	Normální či zvýšený	Nepřítomny

(PORŠOVÁ – DUTOIT, 1996)

4 VYŠETŘENÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

4.1 ZOBRAZOVACÍ METODY

Ultrasonografie štítné žlázy

Je základním vyšetřením při podezření na patologický stav štítné žlázy. Poskytuje informace o velikosti laloků a jejich struktuře a o uložení žlázy. Je také optimální metodou pro odhalení uzlů a jejich charakteru. Díky povrchovému uložení je thyroidea velmi dobře přístupná k tomuto vyšetření. Ultrasonograficky lze odlišit léze velikosti 2 – 3 mm a lze i provést biopsii případného ložiska pomocí tenké cytologické jehly (LÍMANOVÁ et al., 1995; PORŠOVÁ – DUTOIT, 1996).

Scintigrafické vyšetření štítné žlázy

V současnosti je scintigrafie nahrazována ultrasonografickým vyšetřením. Provádí se buď pomocí radioaktivního jódu 131, nebo 123, který má kratší biologický poločas (LÍMANOVÁ et al., 1995). Vyšetření poskytuje obraz, na němž

je možno rozlišit části štítné žlázy, které hyperfixují jód – takzvané „teplé“ uzly, a části hypofixující jód – „studené“ uzly. Při normální fixaci jódu je obraz štítné žlázy homogenní, přibližně tvaru motýla – dva symetrické laloky spojené *isthmem* (PORŠOVÁ – DUTOIT, 1996).

4.2 HORMONÁLNÍ VYŠETŘENÍ

V současné době je základním vyšetřovacím postupem stanovení TSH, jakožto hlavního regulačního hormonu, který ovlivňuje funkci štítné žlázy. Dále se stanovuje T₃ a T₄, je však vhodné stanovovat oba tyto hormony, z důvodu, že existují formy produkující přednostně jeden nebo druhý hormon. Hormonální vyšetření se provádí z krve a to odebrané ráno, popřípadě u jedinců bez medikace i během dne (LÍMANOVÁ et al., 1995; PORŠOVÁ – DUTOIT, 1996). Stanovení hormonů štítné žlázy je podrobněji popsáno v následující kapitole.

5 LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

Stanovení hormonů štítné žlázy patří k častým laboratorním vyšetřením. Stanovují se často strukturálně velmi složité a zároveň i podobné molekuly v biologickém materiálu, jako je krevní sérum nebo plazma, požadavek na kvantitativní stanovení hladin hormonů tak nastolil problém vypracování přesných analytických metodik (LUKEŠ a KORANDA, 2001).

Podle řady studií je při vyšetření funkce štítné žlázy optimální stanovení hladin TSH a fT₄. V případě, že jsou tyto hladiny v normálu, je porucha štítné žlázy vyloučena. Pokud je hladina TSH zvýšená, doplňuje se vyšetření o stanovení protilátek proti štítné žláze (anti – TPO). Pro posouzení štítné žlázy je vyšetření celkového thyroxinu nevhodné (ČÁP, 2008).

5.1 METODY STANOVENÍ

Pro stanovení thyteoidálních hormonů, vazebných proteinů i protilátek v biologickém materiálu se používají imunochemické metody, tyto metody jsou založené na specifické reakci antigen – protilátka. Mezi nejběžnější metody patří: RIA (radioimunoanalýza) a IRMA (Imunoradiometrická analýza), dále ELISA (enzymoimunoanalýza) dále FPIA (fluoroimunoanalýza), a další (LÍMANOVÁ, 2006).

5.1.1 Stanovení TSH

V současné době je stanovení TSH považováno za základní vyšetření funkce štítné žlázy (LUKEŠ a KORANDA, 2001). Vztah mezi fT_4 a TSH je logaritmicko – lineární, to znamená, že pokud hladina fT_4 klesne na polovinu, hladina TSH vzroste 160krát – proto má stanovení TSH klíčovou úlohu (LÍMANOVÁ, 2006). Princip vyšetření spočívá v tom, že hladina TSH odráží dostupnost T_4 pro tkáň za předpokladu normální funkce hypotalamo – hypofyzární osy (LUKEŠ a KORANDA, 2001). Pro výběr metody stanovení TSH v krevním séru je rozhodující senzitivita zvolené metody. Dnes již existují tzv. metody třetí generace, jež jsou velice citlivé s mezí detekce $0,1 \text{ mU}\cdot\text{l}^{-1}$ (RACEK, 2006). Navíc jsou dnes již používané monoklonální protilátky tak specifické, že vylučují zkříženou reakci s FSH a LH. Klinický význam stanovení TSH spočívá v rozlišení hyperfunkce, normofunkce nebo hypofunkce štítné žlázy (LANGER, 2004).

5.1.2 Stanovení thyreoglobulinu

Koncentrace thyreoglobulinu v séru stoupají nejen vlivem onemocnění štítné žlázy, ale i při každém zrychleném růstu štítné žlázy, jako například v období březosti u zvířat, nebo adolescence u lidí. Největší význam má thyreoglobulin jako nádorový marker. Nejen že jeho koncentrace v séru několikanásobně stoupá (na hodnoty několika stovek $\text{ng}\cdot\text{ml}$) při růstu primárního nádoru, ale jeho pravidelné a dlouhodobé sledování má nenahraditelný význam pro chirurgickou a radiační eliminaci. Nepřesné stanovení thyreoglobulinu mohou způsobit metodické problémy jako například suboptimální citlivost testu, interference anti – TG autoproti látek aj. (LANGER, 2004).

5.1.3 Stanovení fT_4 a fT_3

Stanovení volných forem hormonů je oproti celkovým hormonům složitější. Důvodem je, že koncentrace volných forem se měří přibližně o tři řady níže než u forem celkových (SCHNEIDERKA et al., 2000). Dynamická rovnováha mezi volnou a vaznou formou spolu s individuální variabilitou má za následek poměrně široké rozpětí fyziologických hodnot (LÍMANOVÁ, 2006).

Pro posouzení thyreoidální funkce je podstatná, hned po hladině TSH, hladina fT_4 . Moderní techniky stanovení fT_4 jsou nastaveny na normální vazebnou kapacitu séra – hladinu TBG (LÍMANOVÁ, 2006). Stanovení hladiny fT_3 nepatří

k základnímu vyšetření funkce štítné žlázy, koncentrace je však ovlivněna řadou faktorů. Vyšetření, se tak provádí pouze při nejasných laboratorních nálezech za účelem zlepšení diagnostiky při onemocněních štítné žlázy (LANGER, 2004).

Tab. č. 7.: Interpretace výsledků parametrů štítné žlázy (TSH a fT₄)

TSH	fT₄	Interpretace
Vysoká hladina	Normální hladina	Mírná, subklinická hypothyreóza
Vysoká hladina	Nízká hladina	Hypothyreóza
Nízká hladina	Normální hladina	Mírná, subklinická hyperthyreóza
Nízká hladina	Vysoká nebo normální hladina	Hyperthyreóza
Nízká hladina	Nízká nebo normální hladina	Není způsobeno štítnou žlázou

(LANGER, 2004)

5.1.4 Stanovení TT₄ a TT₃

Koncentrace celkových hormonů štítné žlázy je výrazně ovlivněna hladinou vazebných bílkovin. Platí to především pro T₄, protože je více vázaný na TGB než T₃. V humánní medicíně bylo dříve stanovení T₄ a TGB rutinně používáno pro posouzení aktivity štítné žlázy u těhotných žen, bylo od něj však upuštěno z důvodu, že u některých z těhotných žen byla zvýšená hladina T₄ a TSH způsobena zvýšenou hladinou estrogenů (LUKEŠ a KORANDA, 2001; RACEK, 2006).

5.1.5 Stanovení protilátek proti štítné žláze

Při autoimunitních thyreopatiích jako je například Graves – Basedowova choroba se v krevním séru nacházejí autoprotiátky proti thyreoperoxidáze (anti – TPO), thyreoglobulinu (anti – TG) a receptoru TSH (anti – TSHr). Podle současných zkušeností a názorů má tak stanovení autoprotiátek pouze doplňující a podpůrný význam při vytváření diagnózy (LANGER, 2004).

5.1.5.1 Stanovení anti – peroxidázové protilátky (anti – TPO)

Protilátky proti štítné žláze, respektive protilátky proti tyreoidální peroxidáze jsou hlavním ukazatelem autoimunitních chorob štítné žlázy. Stanovení těchto protilátek se používá pro potvrzení chronických tyreoiditid autoimunitního původu a k potvrzení diagnózy Graves – Basedowovi choroby (LANGER, 2004).

U většiny thyreopatií se jedná o onemocnění s autoimunitním původem. Cílené stanovení hladiny autoprotilátek patří po TSH, fT_4 a TT_3 k důležitým diagnostickým parametrům. Zvýšené hladiny anti – Tg se nachází ve 20 – 30 % u Graves – Basedowovi choroby a vysoké hodnoty se vyskytují u 70 % nemocných s chronickou thyreoditidou. Jejich přítomnost je do určité míry ovlivněna množstvím jódu v daném regionu (LUKEŠ a KORANDA, 2001).

5.1.5.2 Stanovení protilátek proti receptoru TSH (anti – TSHr)

Protilátky proti TSH receptoru lze dělit do dvou podskupin:

1. na protilátky stimulující receptor TSH a
2. na protilátky inhibující receptor TSH

Pokud mají stimulující protilátky vyšší vazebnou konstantu vůči receptoru než jeho přirozený ligand, to jest TSH, dochází k dlouhodobé stimulaci buněk štítné žlázy vedoucí ke zvýšené produkci T_4 a T_3 hormonů (LUKEŠ a KORANDA, 2001). Stimulující protilátky jsou rozhodujícím faktorem při vzniku Graves – Basedowovi nemoci. Naopak pokud mají inhibující protilátky vyšší vazebnou konstantu vůči TSH, obsadí receptory pro TSH tak, že samotný TSH se na něj nemůže navázat (LANGER, 2004).

6 CÍL PRÁCE

Činnost štítné žlázy je ovlivněna řadou funkčních a environmentálních faktorů (příjem jódu, věk, užítkovost, strumigenní látky, klimatické podmínky apod.). Cílem diplomové práce s názvem „Aktivita štítné žlázy skotu“ bylo vypracovat literární přehled o významu štítné žlázy, zhodnotit její aktivitu na základě obsahu thyroideálních hormonů (TT_3 , TT_4 , fT_3 , fT_4) v krevním séru a vyjádřit možné závislosti mezi koncentrací hormonů a faktory, které mohou štítnou žlázu ovlivňovat. Diplomová práce je součástí řešení projektu GAJU 011/2013 – Z.

7 MATERIÁL A METODIKA

7.1 MATERIÁL

7.1.1 Zemědělský podnik Sušice

V letech 2011 – 2013 byl v chovu dojených krav v okrese Klatovy hodnocen vliv zkrmování jódu v organické a anorganické formě.

Dojnice byly ustájeny v rekonstruované volné roštové stáji s krmištěm a matracovými loži, dojeny byly robotem. Na sucho stojící krávy byly volně na pastvině. Celková užitkovost stáda byla v roce 2010 – 2011 6. 672 l mléka na kus s průměrným obsahem 3,92 % tuku a 3,52 % bílkovin. Ve stádě bylo prováděno převodné křížení z plemene českého strakatého skotu do plemene holštýn (podíl holštýnské krve byl odhadem 60 %). Dojnice měly celoročně stabilní krmnou dávku (monodieta) složenou z konzervovaných krmiv, postavených na senážích (travních a jetelotravních). Dále byla v dojícím robotu přidávána další dávka jadra a to dle užitkovosti. Směs byla vyrobena na zakázku podle specifické receptury – řepkový a sojový extrahovaný šrot, pšenice, kukuřice a sůl. Dojnicím byla zkrmována vitaminominerální přísada Vitamix S7+, jednalo se o výrobek firmy Trouw Nutrition Biofaktory s. r. o. který obsahoval 80 mg jódu v 1 kg přípravku. S výrobcem bylo dohodnuto, že obsah jódu bude snížen z 80 mg na 40 mg a k tomu bude přidán UNI – SATURAN J v množství 25 g na 500 kg živé váhy, tj. v celkové koncentraci 8 % minerální krmné přísady. V podobě UNI-SATURANU J byl přidán 1 mg organického jódu, celkově tedy došlo ke snížení obsahu jódu v krmné směsi na 41 mg·kg⁻¹. Složení krmné dávky před a pokusem a po, je uvedeno v tabulkách 8 a 9.

U 9 – ti kusů sledovaných zvířat byla odebírána v roce 2011 krev v intervalu 3 – 4 týdnů. Z krve byly pak následně stanoveny hormony štítné žlázy v laboratoři Katedry veterinárních disciplín a kvality produktů Zemědělské fakulty Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích.

Tab. č. 8: Obsah jódu v jednotlivých složkách krmné dávky dojníc před pokusem
(standardní krmná dávka)

	Množství krmiva (kg)	Sušina krmiva (kg)	Obsah jódu v 1kg sušiny (mg)	Obsah jódu v krmivu (mg)
Senáž	32,00	10,88	0,34	4,35
Obilí	6,00	5,22	0,07	0,36
Řepkový ext. šrot	3,00	2,70	0,48	1,29
Vitamix S7+	0,30	0,29	80,00	23,20
Sůl krmná	0,04	0,04	40,00	1,60
Vápenec	0,25	0,25	0	0
Celkem	41,59	19,38	–	30,80

Tab. č. 9: Obsah jódu v jednotlivých složkách krmné dávky dojníc v době pokusu
(pokusná krmná dávka)

	Množství krmiva (kg)	Sušina krmiva (kg)	Obsah jódu v 1kg sušiny (mg)	Obsah jódu v krmivu (mg)
Senáž	32,00	10,88	0,34	4,35
Obilí	6,00	5,22	0,07	0,36
Řepkový ext. šrot	3,00	2,70	0,48	1,29
Vitamix S7+ a UNI-SATURAN J	0,30	0,30	40 + 1	12,30
Sůl krmná	0,04	0,04	40,00	1,60
Vápenec	0,25	0,25	0	0
Celkem	41,59	19,38	–	19,90

Do 31.5.2011 byly dojnice krmeny krmnou dávkou obohacenou o UNI – SATURAN J. Po tomto datu byla dojnícím podávána standardní krmná dávka jako před pokusem. V roce 2013 byly provedeny dva kontrolní odběry krve odběry a to 7.6.2013 u 6 – ti kusů dojníc a 18.9.2013 u 5 – ti kusů dojníc pro porovnání stavu štítné žlázy v období pokusu v roce 2011 a v době kdy byly dojnice dlouhodobě

krmeny krmnou standardní krmnou dávkou s minerální krmnou přísadou Vitamix S7+. Obsah jódu ve standardní a pokusné krmné dávce uvádí tabulka č. 10.

Tab. č. 10: Obsah jódu ve standardní a pokusné krmné dávce

	Obsah jódu v 1 kg KD (mg)	Obsah jódu v 1 kg sušiny krmiva (mg)
Standardní KD	0,74	1,58
Pokusná KD	0,48	1,02

7.1.2 Školní zemědělský podnik České Budějovice

V další části jsme se zaměřili na zhodnocení stavu štítné žlázy u plemene česká červinka na školním zemědělském podniku Jihočeské univerzity v Haklových Dvorech. Pokus probíhal v letech 2012 – 2013.

Červinky jsou chovány celoročně na pastvině, kde je zajištěn stlaný přístřešek s příkrmem a napáječkami (míčové). Pástevní sezóna začíná 1. května a končí v říjnu – cca 180 dní. Délka pástevního období trvá v závislosti na klimatických podmínkách. Zvířata jsou na pastvě krmena *ad libitum* (bez omezeného přístupu ke KD), mají k dispozici travní senáž 3. seč s obsahem 13 % N a seno. Potřebné minerální látky jsou doplněny minerálními lizy pro suchostojné období. Liz obsahuje v 1 kg: fosfor 5 %, vápník 4,5 %, hořčík 7 %, sodík 4 %, dále vitamíny: A 400.000 jednotek, D₃ 80.000 jednotek, E 4.500 mg, mikroprvky: zinek 4.800 mg z toho v chelátu 800 mg, mangan 3.400 mg, měď 1.500 mg, jód 200 mg, kobalt 25 mg, selen 60 mg z toho organická forma 3 mg, aniontové soli 500 mg. Lizy jsou univerzální a jejich složení se během roku nemění.

Za rok 2012 a 2013 bylo celkem odebráno 69 vzorků. Ze vzorků byly stanoveny hormony štítné žlázy. V tabulce č. 11 a 12 je uveden obsah jódu v jednotlivých složkách krmné dávky a jeho celkový předpokládaný příjem z krmné dávky jak v letním, tak v zimním období.

Tab. č. 11.: Obsah jódu v jednotlivých složkách zimní krmné dávky

	Množství krmiva (kg)	Sušina krmiva (kg)	Obsah jódu v 1kg sušiny (mg)	Obsah jódu v krmivu (mg)
Senáž	30,00	12,00	0,34	4,08
Seno	3,00	0,85	0,47	1,19
Minerální liz	0,04	0,04	200,00	8,00
Celkem	33,04	12,89	–	13,27

Tab. č. 12.: Obsah jódu v jednotlivých složkách letní krmné dávky

	Množství krmiva (kg)	Sušina krmiva (kg)	Obsah jódu v 1kg sušiny (mg)	Obsah jódu v krmivu (mg)
Pastva	40,00	10,00	0,31	3,10
Seno	3,00	0,85	0,47	1,19
Minerální liz	0,04	0,04	200,00	8,00
Celkem	43,04	10,89	–	12,29

Celkově tedy české červinky přijaly prostřednictvím krmiva v zimní krmné dávce 13,27 mg jódu a v letní krmné dávce 12,29 mg jódu za den. Průměrně tedy 12,78 mg/den resp. 1,17 mg·kg⁻¹ sušiny krmiva.

7.2 METODIKA

7.2.1 Stanovení TT₄ a TT₃

Hormony štítné žlázy byly stanoveny radioimunologicky (RIA metoda). Radioimunologické metody se vyznačují vysokou specifitou a citlivostí. Vázané frakce se stanovují tak, že se neznámý vzorek a kalibrátor inkubuje spolu s ¹²⁵I – thyroxinem jako radioindikátorem ve zkumavkách, které jsou potažené protilátkou. Po inkubaci se obsah zkumavky odsaje a navázaná aktivita se změří gama – měřičem. Následně se sestrojí kalibrační křivka a z ní se odečítají koncentrace TT₄ a TT₃ v neznámém vzorku.

7.2.2 Stanovení fT₄ a fT₃

Stanovení volných frakcí fT₄ a fT₃ je založeno na použití specifické monoklonální protilátky (MoAb) označené ¹²⁵I pro trijódthyronin. Vzorek se spolu s protilátkou inkubuje ve zkumavce potažené analogem T₃ (ligand). Po inkubaci se stejně jako u TT₄ a TT₃ obsah odsaje a navázaná aktivita se změří gama – měřičem. Sestaví se kalibrační křivka a odečtou se koncentrace fT₄ a fT₃.

8 VÝSLEDKY A DISKUZE

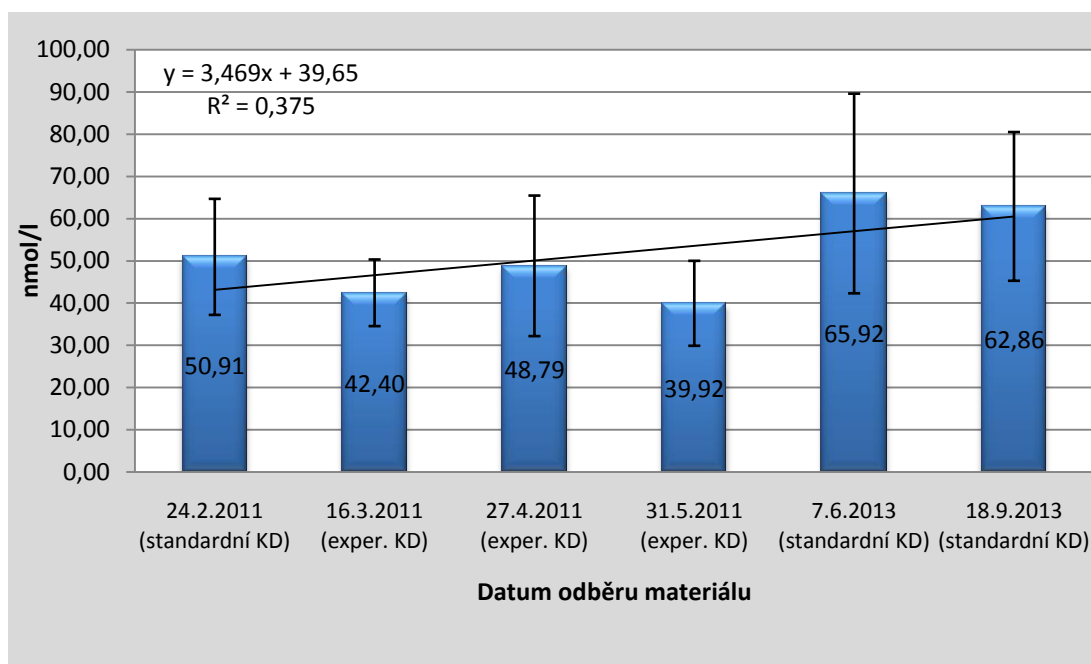
Výsledky práce byly zpracovány statistickými výpočty v programu STATISTICA 12, grafy byly vytvořeny v programu Microsoft Excel.

8.1 AKTIVITA ŠTÍTNÉ ŽLÁZY – ZEM. PODNIK SUŠICE

8.1.1 Obsah TT₄ v krevní plazmě dojnic

Graf č. 1 znázorňuje průměrný obsah TT₄ za celou dobu pozorování. V období před pokusem, 24.2.2011, byl průměrný obsah celkového thyroxinu v krevní plazmě 50,91±13,74 nmol·l⁻¹. V tomto období byly dojnice krmeny standardní krmnou dávkou. Následně byly dojnice krmeny od března do května experimentální krmnou dávkou obohacenou o anorganický jód. Nejvyšší obsah celkového thyroxinu byl zaznamenán v červnu a září 2013 a to 65,92±23,64 nmol·l⁻¹ (červen) a 62,86±17,61 nmol·l⁻¹ (září), tedy dva roky po tom, co byly dojnice dlouhodobě krmeny standardní krmnou dávkou.

Graf č. 1: Průměrný obsah TT₄ v krevní plazmě (2011 a 2013)



Nejnižší obsah TT₄ byl zjištěn v květnu, v období, kdy byly dojnice krmeny pozměněnou krmnou dávkou (39,92±10,06 nmol·l⁻¹). Hodnota tohoto hormonu se v individuálních vzorcích pohybovala od 25,40 nmol·l⁻¹ do 102,30 nmol·l⁻¹. Z grafu je patrné, že v roce 2011 ani v roce 2013 hladina TT₄ výrazněji nekolísala a rozdíly

nejdou statisticky významné, koncentrace však měla mírně rostoucí trend. Obsah celkového thyroxinu za celé pozorované období je shrnut v tabulce č. 13.

Tab. č. 13: Obsah TT₄ v krevní plazmě dojnic

	24.2.2011	16.3.2011	27.4.2011	31.5.2011	7.6.2013	18.9.2013
průměr	50,91	42,40	48,79	39,92	65,92	62,86
medián	48,60	42,40	46,30	41,40	55,85	57,10
minimum	31,70	26,70	30,80	25,40	41,50	48,00
maximum	72,90	54,70	87,80	59,20	102,30	90,10
rozptyl	188,85	62,24	276,75	101,17	558,77	310,13
sm. odchylka	13,74	7,89	16,64	10,06	23,64	17,61
variační koeficient	26,99	18,61	34,10	25,19	35,86	28,02

Průměrná hodnota ze všech odběrů byla $49,96 \pm 16,54 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. MARSHALL a BANGERT (2008) uvádí fyziologickou koncentraci TT₄ 60 – 150 $\text{nmol} \cdot \text{l}^{-1}$, při srovnání s průměrnou hodnotou $49,96 \pm 16,54 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ byl obsah celkového thyroxinu u dojnic nižší než je uvedené rozpětí, dokonce ani nedosahuje uvedené spodní hranice 60 $\text{nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Podobné fyziologické rozpětí jako předchozí autor uvádí i GUEORGUIEV (1999) a to $49,63 \pm 1,41 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Pokud stejně tak porovnáme získanou hodnotu s rozmezím, které uvádí CUNNINGHAM a KLEIN (2007), $79,86 \pm 26,12 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$, byla námi získaná hladina celkového TT₄ opět nižší, stejně jako v předchozím případě. Přidání organického jódu tak plně nenahradilo snížení anorganického obsahu jódu.

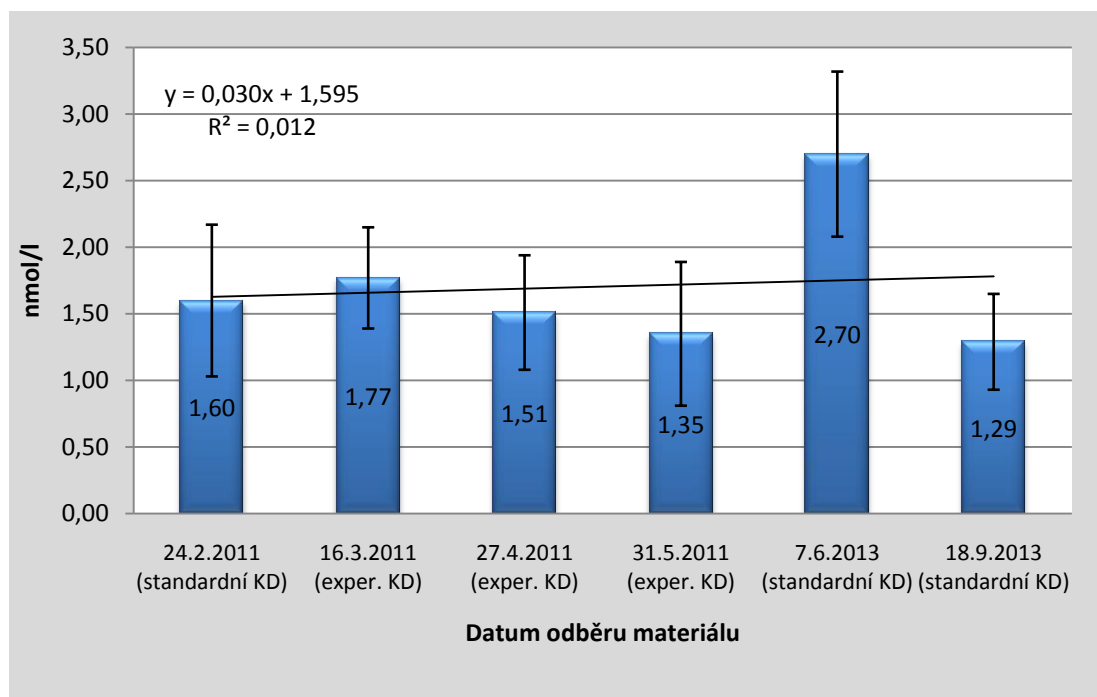
8.1.2 Obsah TT₃ v krevní plazmě dojnic

Obsah celkového trijódthyroninu je uveden v tabulce č. 14. Jak je patrné z grafu č. 2, nejvyšší hladina celkového trijódthyroninu byla v červnu 2013 stejně jako u celkového thyroxinu a to $2,70 \pm 0,62 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Naopak nejnižší hodnota za celé období pozorování byla v září 2013 ($1,29 \pm 0,36 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$). Celkově byla hladina TT₃ poměrně vyrovnaná až na červen 2013, kdy byla hodnota o 1,2 $\text{nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ vyšší než celkový průměr. Celková průměrná hodnota TT₃ byla $1,67 \pm 0,62 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Individuální vzorky dojnic se pohybovali od $0,55 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ do $3,28 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$.

CUNNINGHAM a KLEIN (2007) uvádí fyziologické rozpětí TT₃ od $0,63 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ do $2,61 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Při porovnání s hodnotami v krevní plazmě, které byly

zjištěny během pokusného období, můžeme říct, že se koncentrace TT_3 od uvedeného rozpětí nelišily. O něco užší rozpětí celkového trijódthyroninu uvádí DJOKOVIĆ et al. (2010) a to $2,22 \pm 0,74 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$.

Graf č. 2: Průměrný obsah TT_3 v krevní plazmě (2011 a 2013)



Tab. č. 14: Obsah TT_3 v krevní plazmě dojnic

	24.2.2011	16.3.2011	27.4.2011	31.5.2011	7.6.2013	18.9.2013
průměr	1,60	1,77	1,51	1,35 ¹	2,70 ²	1,29 ¹
medián	1,73	1,69	1,58	1,45	2,86	1,29
minimum	0,55	1,24	0,67	0,60	1,68	0,77
maximum	2,34	2,27	2,01	2,08	3,28	1,77
rozptyl	0,32	0,01	0,18	0,29	0,39	0,13
sm. odchylka	0,57	0,38	0,43	0,54	0,62	0,36
variační koeficient	35,44	21,52	28,28	39,63	23,14	27,48

^{1:2} $p < 0,01$

Stejně tomu bylo tak při porovnání s údaji od MARSHALLA a BANGERTA (2008), kteří uvádějí hodnotu $1,0 - 2,9 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. V souvislosti se zkrmováním experimentální dávky, která obsahovala organický jód, tak nebyl v krevní plazmě zaznamenán výrazný nárůst celkového trijódthyroninu.

8.1.3 Obsah fT₄ v krevní plazmě dojnic

Právě volné formy thyroideálních hormonů jsou schopny vstupovat do buněk a dále se zde metabolizovat. Za určitých podmínek přecházejí z volné formy do vazné a naopak (LANGER, 1993). Z tohoto důvodu mají tyto volné frakce velký význam z hlediska konečného působení na cílové orgány. Průměrný obsah fT₄ je uveden v tabulce č. 15.

Tab. č. 15: Obsah fT₄ v krevní plazmě dojnic

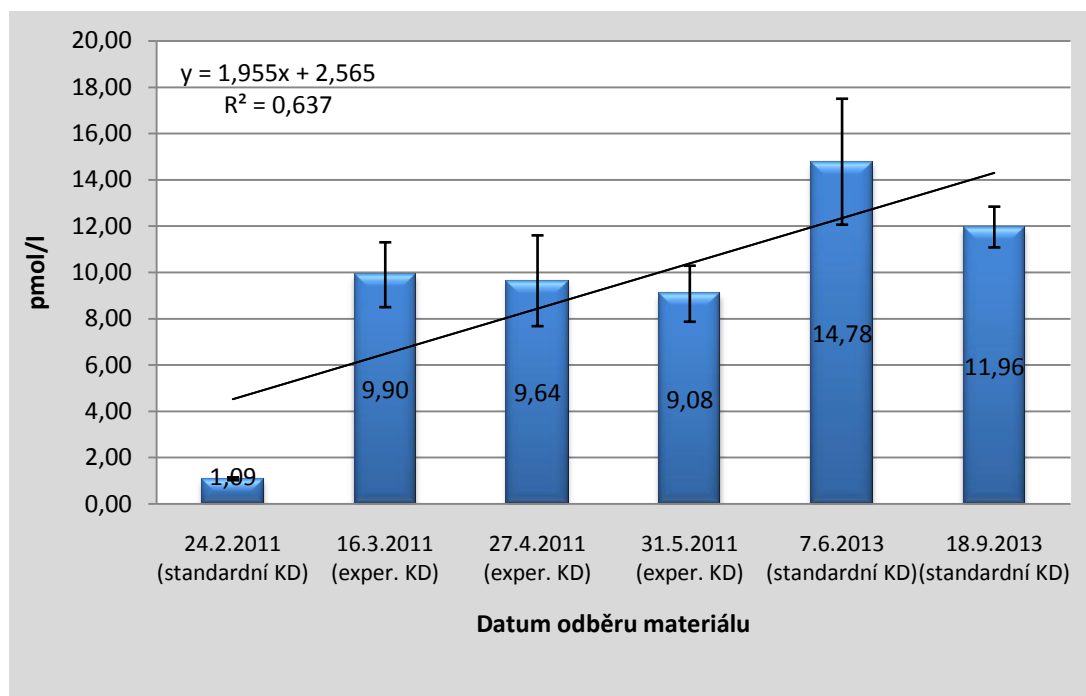
	24.2.2011	16.3.2011	27.4.2011	31.5.2011	7.6.2013	18.9.2013
průměr	1,09 ¹	9,90 ²	9,64 ³	9,08	14,78 ⁴	11,96
medián	1,08	9,90	10,55	8,50	14,80	12,00
minimum	1,01	8,00	5,80	7,80	10,30	11,00
maximum	1,17	12,00	11,70	11,10	18,80	13,10
rozptyl	0,00	1,97	3,84	1,46	7,41	0,77
sm. odchylka	0,06	1,40	1,96	1,21	2,72	0,88
variační koeficient	5,78	14,17	20,32	13,33	18,42	7,35

^{1:2} p < 0,01, ^{3:4} p < 0,05

Hodnoty volného thyroxinu jsou znázorněny v grafu č. 3. Nejvyšších hodnot dosahoval volný thyroxin v červnu a září 2013, kdy byly dojnice krmeny dlouhodobě standardní krmnou dávkou. V měsíci lednu, před pokusem, byla zaznamenána vůbec nejnižší hodnota fT₄ a to 1,09±0,06 pmol·l⁻¹. Porovnáme-li hladinu fT₄ před pokusem (únor) a měsíc po pokuse (březen), došlo ke zvýšení o 8,81 pmol·l⁻¹, tedy o 808,25 %. Od března do května 2011 již byla hladina fT₄ poměrně vyrovnaná, v červnu a září 2013 byla oproti roku 2011 mírně vyšší. Fyziologické rozpětí volného thyroxinu v krevní plazmě je 13,6±3,3 pmol·l⁻¹ (DUŠOVÁ et al., 2012). Jak je patrné z grafu č. 3, od února do května 2011 se koncentrace tohoto hormonu u dojnic pohybovala pod fyziologickou hranicí. Až v červnu a září byla koncentrace v uvedeném fyziologickém rozpětí. Celkově měla hladina fT₄ rostoucí trend. Co se týče individuálních vzorků, 22 (46,8 %) z celkových 47 odpovídalo uváděnému fyziologickému rozpětí a 24 (51,1 %), vzorků nedosahovalo spodní hranice 10,3 pmol·l⁻¹, hranice nad 16,9 pmol·l⁻¹ dosáhl vzorek jeden (2,1 %). Obdobné rozpětí jako DUŠOVÁ et al. (2012) uvádí ISSI et al (2011) a to 15,33±0,85 pmol·l⁻¹. Mezi

průměrnými hodnotami byly statisticky významné a vysoce významné rozdíly ($p < 0,05$ a $0,01$).

Graf č. 3: Průměrný obsah fT_4 v krevní plazmě (2011 a 2013)



8.1.4 Obsah fT_3 v krevní plazmě dojníc

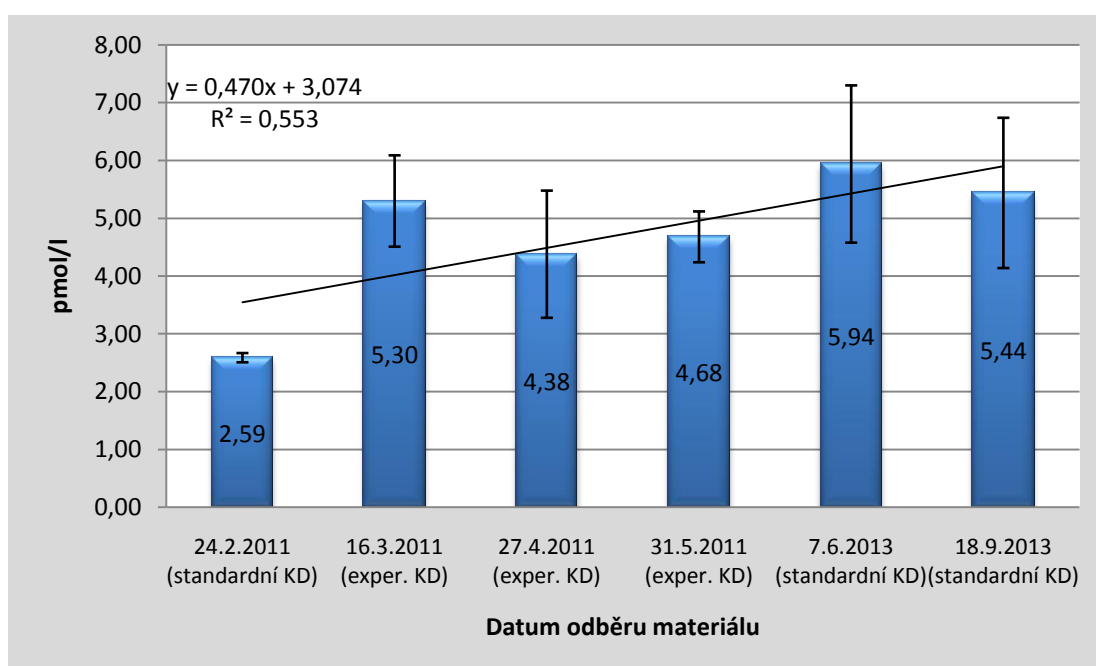
Hladina volného trijódthyroninu dosahovala v našem pokuse nejnižších hodnot v měsíci lednu, $2,59 \pm 0,08$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Po zahájení pokusu, kdy byly dojnice krmeny experimentální krmnou dávkou obohacenou o organický jód, byla hladina fT_3 dvojnásobná při porovnání s množstvím fT_3 před pokusem, jak je patrné z grafu č. 4. V dubnu a květnu 2011 se hladiny volného trijódthyroninu téměř nelišily. Nepatrně vyšší koncentrace fT_3 byla v červnu a září 2013, stejně jako tomu bylo u fT_4 . Od března 2011 do září 2013 byla hladina fT_3 poměrně stabilní a rozdíly mezi měsíci byly zanedbatelné. Je tedy zřejmé, že k vzestupu hladiny tohoto hormonu došlo měsíc po zahájení podávání experimentální dávky a lze tak říct, že úprava krmné dávky měla pozitivní vliv na výslednou hladinu volného trijódthyroninu v krevní plazmě. Individuální vzorky se pohybovaly od $2,46$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$ do $7,92$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Průměrný obsah fT_3 je uveden v tabulce č. 16.

Tab. č. 16: Obsah fT_3 v krevní plazmě dojníc

	24.2.2011	16.3.2011	27.4.2011	31.5.2011	7.6.2013	18.9.2013
průměr	2,59 ¹	5,30	4,38 ²	4,68 ³	5,94 ⁴	5,44
medián	2,57	5,21	4,73	4,57	5,60	4,97
minimum	2,46	4,54	2,54	4,06	4,37	4,28
maximum	2,70	7,06	5,80	5,52	7,92	7,58
rozptyl	0,01	0,62	1,21	1,19	1,84	1,70
sm. odchylka	0,08	0,79	1,10	0,44	1,36	1,30
variační koeficient	3,19	14,90	25,19	9,33	22,84	23,98

^{1:2} $p < 0,01$; ^{3:4} $p < 0,05$

Graf č. 4: Průměrný obsah fT_3 v krevní plazmě (2011 a 2013)



Při porovnání našich výsledků s fyziologickým rozpětím fT_3 $4,07 \pm 0,70$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$ (DUŠOVÁ et al., 2012) můžeme říct, že pouze v měsíci únoru (před pokusem) byla hladina fT_3 nižší, jinak odpovídala hodnotě $4,07 \pm 0,7$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$. U individuálních vzorků 11 z celkových 47 (23,4 %) odpovídalo uvedené hodnotě, 9 (19,2 %) vzorků nedosahovalo ani hodnoty $3,37$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$ a 27 (57,4 %) vzorků vykazovalo hodnotu vyšší jak $4,77$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Podobné fyziologické rozpětí uvádí i ISSI et al. (2011) – $5,85 \pm 0,39$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ($5,45 - 6,24$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$), v tomto případě by měly pouze dva vzorky (4,3 %) hodnotu vyšší než $6,24$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$.

8.2 AKTIVITA ŠTÍTNÉ ŽLÁZY – ŠKOLNÍ ZEM. PODNIK ČB

8.2.1 Obsah TT₄ v krevní plazmě českých červinek

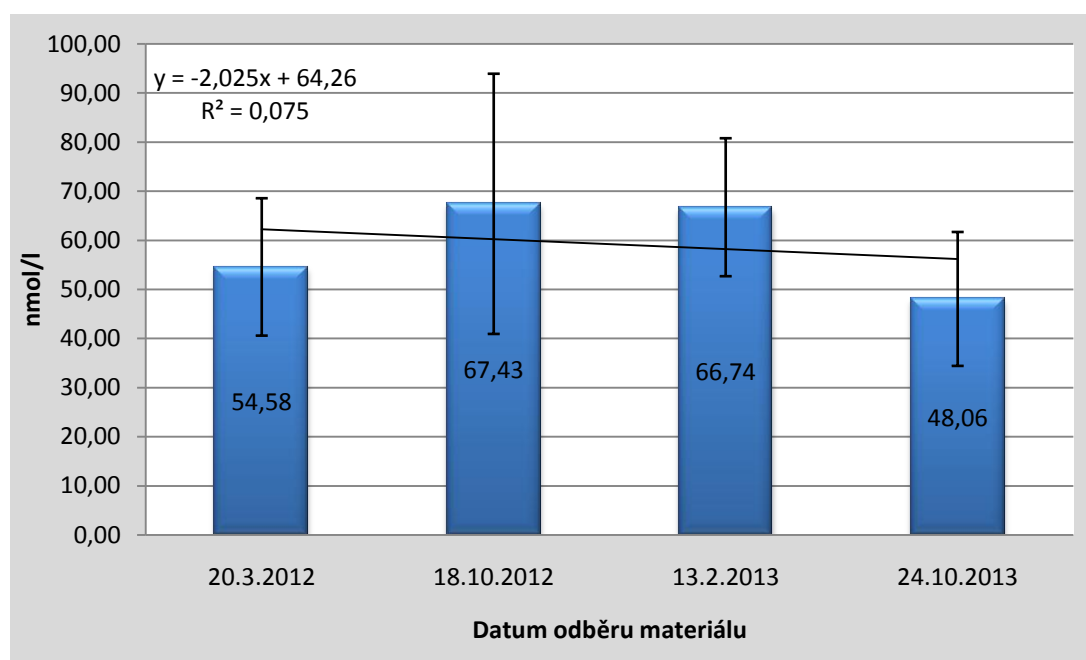
Průměrný obsah celkového thyroxinu v krevní plazmě českých červinek je uveden v tabulce č. 17. Průměrně se obsah celkového thyroxinu za pozorované období pohyboval okolo hodnoty $59,2 \pm 8,21 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Nejvyšší průměrná hladina tohoto hormonu byla zaznamenána v měsíci říjnu a to $67,43,74 \pm 26,50 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$.

Tab. č. 17: Průměrný obsah TT₄ v krevní plazmě – české červinky

	20.3.2012	18.10.2012	13.2.2013	24.10.2013
průměr	54,58	67,43	66,74	48,06
medián	56,10	67,90	64,30	48,50
minimum	26,70	19,40	49,00	13,90
maximum	75,60	114,70	87,40	71,60
rozptyl	195,66	694,13	197,39	185,85
sm. odchylka	13,99	26,50	14,05	13,64
variační koeficient	25,63	39,07	21,05	28,36

Naopak nejnižší hodnoty dosahoval celkový thyroxin v říjnu 2013 – $48,06 \pm 13,64 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Hodnoty individuálních vzorků za celé pozorované období se pohybovaly v rozmezí $13,90 - 114,70 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. V grafu č. 5 je znázorněna průměrná hladina TT₄ za celé pokusné období. Celkově se hodnoty celkového thyroxinu za pokusné období nijak výrazně nelišily. MARSHALL a BANGERT (2008) uvádí rozmezí celkového thyroxinu $60 - 150 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Při porovnání se získanými údaji je tak patrné, že pouze v říjnu 2012 a únoru 2013 koncentrace TT₄ nepatrně vyšší, než je spodní hranice rozpětí, které uvádí MARSHALL a BANGERT (2008). Co se týče individuálních vzorků, celkem 38 nedosahovalo spodní hranice $60 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ (55 %), 31 vzorků se pohybovalo v rozmezí $60 - 150 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ (45 %), hladiny nad $150 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ nedosáhl vzorek žádný. V březnu 2012 a říjnu 2013 hladina hormonu nedosahovala ani spodní hranice uvedeného rozpětí. Pokud bychom stejně tak porovnali získané hodnoty s údaji, které uvádí CUNNINGHAM a KLEIN (2007) a to $79,86 \pm 26,12 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$, můžeme říct, že ani v jednom měsíci nepřesáhla průměrná koncentrace TT₄ uváděné množství $79,86 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. U individuálních vzorků odpovídalo údaji $79,86 \pm 26,12 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ celkem 38 vzorků (55 %) a 31 vzorků neodpovídalo (45 %). O něco nižší rozpětí pro TT₄ uvádí AMBROSIO et al. (2009) $50,68 \pm 9,34 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$.

Graf č. 5: Průměrný obsah TT_4 v krevní plazmě – české červinky (2012 a 2013)



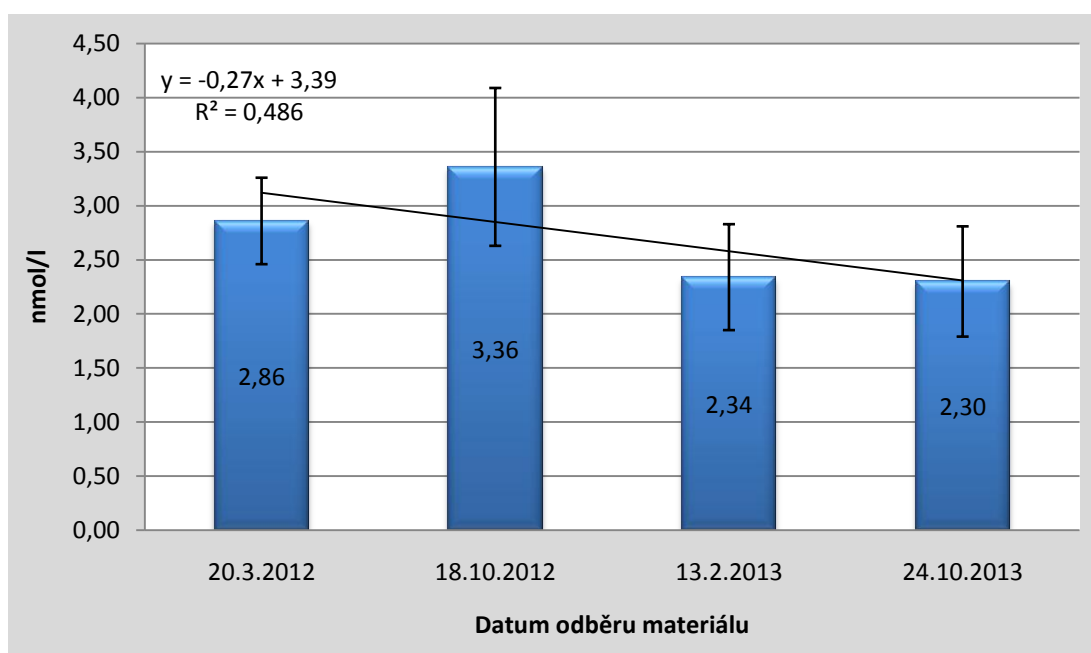
Koncentrace TT_4 za celé pokusné období se u českých červinek byla $59,04 \pm 21,25 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$, u dojnic pak $49,96 \pm 16,54 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Je tak patrné, že u českých červinek, které byly celoročně chované na pastvě, byla koncentrace tohoto hormonu vyšší oproti koncentraci TT_4 u dojnic. Dojnice byly krmeny KD s obsahem řepkového extrahovaného šrotu (ŘES) a lze tak předpokládat, že nižší koncentrace TT_4 byla ovlivněna strumigenním účinkem šrotu.

8.2.2 Obsah TT_3 v krevní plazmě českých červinek

Graf č. 6 znázorňuje obsah TT_3 v krevní plazmě za celé pokusné období. Nejvyšší koncentrace TT_3 byla zaznamenána v říjnu 2012 – $3,36 \pm 0,73 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Nejnižší hodnota byla zaznamenána v říjnu 2013 ($2,30 \pm 0,51 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$). Celkově však byla hladina tohoto hormonu poměrně stabilní, nijak výrazně nekolísala a měla sestupný trend.

Hodnoty individuálních vzorků se pohybovaly v rozpětí $0,65 - 4,89 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. CUNNINGHAM a KLEIN (2007) uvádějí fyziologické rozpětí TT_3 $0,63 - 2,61 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$. V březnu i říjnu 2012 se hladina TT_3 pohybovala mírně nad uváděné fyziologické rozpětí, v únoru a říjnu 2013 již odpovídala rozpětí $0,63 - 2,61 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$.

Graf č. 6: Průměrný obsah TT₃ v krevní plazmě – české červinky (2012 a 2013)



Z individuálních vzorků jich celkově 41 přesahovalo horní hranici 2,61 nmol·l⁻¹ (59,4 %) a 28 vzorků se pohybovalo v rozmezí 0,63 – 2,61 nmol·l⁻¹ (40,6 %). Při srovnání s rozpětím, které uvádí MARSHALL a BANGERT (2008) – 1,0 – 2,9 nmol·l⁻¹, hodnotě pod 1 nmol·l⁻¹ by odpovídal pouze jeden vzorek (1,4 %), a hodnotě nad 2,9 nmol·l⁻¹ odpovídalo 28 vzorků (40,6 %). Ostatních 40 vzorků (58 %) se pohybovalo ve fyziologickém rozpětí. Průměrný obsah celkového thyroxinu krevní plazmě za celé pokusné období je uveden v tabulce č. 18.

Tab. č. 18: Obsah TT₃ v krevní plazmě – české červinky

	20.3.2012	18.10.2012	13.2.2013	24.10.2013
průměr	2,86	3,36	2,34	2,30
medián	2,99	3,20	2,35	2,32
minimum	1,91	2,35	1,79	0,65
maximum	3,52	4,89	3,20	3,30
rozptyl	0,16	0,53	0,24	0,26
sm. odchylka	0,40	0,73	0,49	0,51
variační koeficient	14,11	21,83	21,05	22,38

Pokud porovnáme koncentraci TT₃ u dojnic (1,67±0,62nmol·l⁻¹) a u českých červinek (2,84±0,74 nmol·l⁻¹) za celé pokusné období je patrné, že vyšší koncentrace celkového trijódthyroninu byla u českých červinek, u dojnic byla hladina TT₃ zhruba

o polovinu nižší. Stejně jako v předchozím případě lze předpokládat, že nižší hladina TT_3 byla způsobena zkrmováním ŘES. I přes to, že byla u dojnic koncentrace tohoto hormonu nižší, odpovídala fyziologické hodnotě $0,63 - 2,61 \text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ (CUNINGHAM a KLEIN (2007)).

8.2.3 Obsah fT_4 v krevní plazmě českých červinek

Koncentrace volného thyroxinu v krevní plazmě u českých červinek je shrnuta v tabulce č. 19. Nejvyšší koncentrace dosahoval volný thyroxin v březnu 2012 ($15,94\pm 1,81 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$). Nejnižší pak v únoru 2013 ($13,70\pm 0,67 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$).

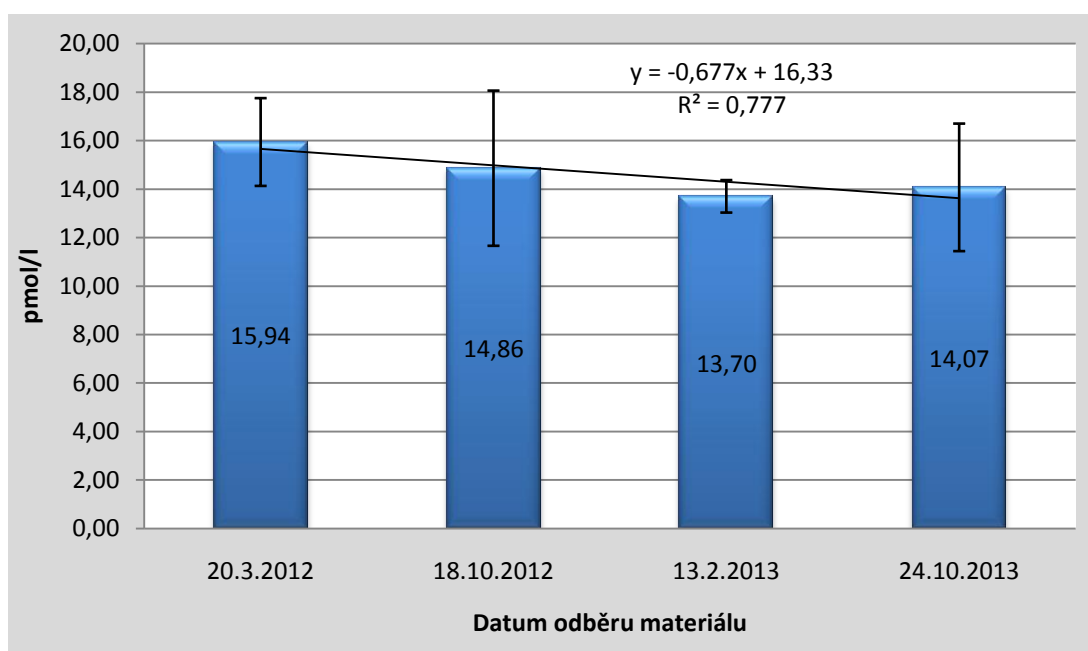
V grafu č. 7 je uvedena hladina fT_4 za celé pozorované období. Jak je z grafu patrné, koncentrace volného thyroxinu byla poměrně stálá, jak v roce 2012, tak v roce 2013 a měla sestupný trend. Během celého pokusného období se koncentrace pohybovala okolo hodnoty $14,70\pm 2,67 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$.

Tab. č. 19: Obsah fT_4 v krevní plazmě – české červinky

	20.3.2012	18.10.2012	13.2.2013	24.10.2013
průměr	15,94	14,86	13,70	14,07
medián	16,10	15,00	13,80	13,80
minimum	12,20	8,40	12,50	9,70
maximum	18,70	21,60	14,50	19,00
rozptyl	3,29	10,25	0,45	6,94
sm. odchylka	1,81	3,20	0,67	2,63
variační koeficient	11,38	24,54	4,88	18,72

Při porovnání s literárními údaji, které uvádí hodnotu volného thyroxinu $13,60\pm 3,30 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ($10,30 - 16,90 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$), byla průměrná koncentrace tohoto hormonu v jednotlivých měsících odpovídala uvedené hodnotě. Co se týče individuálních vzorků, celkem 4 (5,8 %) nedosahovaly spodní hranice $10,30 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$, 17 vzorků (24,7 %) se pohybovalo nad hranicí $16,90 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ a nejvíce vzorků, celkem 48 (69,5 %) odpovídalo hodnotě $13,60\pm 3,30 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$.

Graf č. 7: Průměrný obsah fT_4 v krevní plazmě - české červinky (2012 a 2013)



Pokud porovnáme celkový průměr fT_4 u českých červinek ($14,70 \pm 2,67$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$) a u dojnic ($8,83 \pm 4,45$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$) je opět patrné, že stejně jako u celkového thyroxinu byla hladina volného thyroxinu nižší u dojnic, a to zhruba o polovinu a je tak možné, že tato situace byla opět vyvolána zkrmováním řepkového extrahovaného šrotu. Celkově měla hladina fT_4 sestupný trend.

8.2.4 Obsah fT_3 v krevní plazmě českých červinek

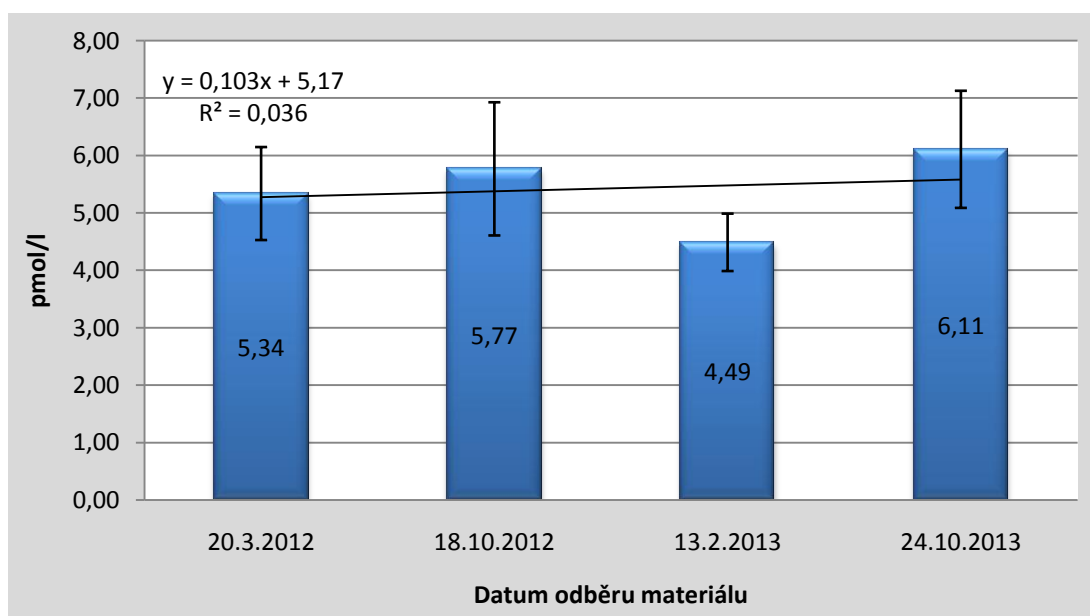
Tabulka č. 20 uvádí průměrný obsah fT_3 za celé pokusné období. Nejvyšší koncentrace volného thyroxinu byla v říjnu 2013 – $6,11 \pm 1,02$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Naopak nejnižší koncentrace tohoto hormonu byla zaznamenána v únoru 2013 a to $4,49 \pm 0,5$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Průměrně dosahovaly individuální vzorky za pokusné období koncentrace $5,66 \pm 1,09$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$, přičemž minimální hodnota byla $3,94$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$ a maximální pak $8,94$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$.

Graf č. 8 znázorňuje průměrnou koncentraci volného trijódthyroninu během pokusného období 2012 a 2013. V průběhu pokusného období se koncentrace fT_3 pohybovala okolo hodnoty $5,43 \pm 0,60$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$, celkově se však v jednotlivých měsících nijak výrazně nelišila a byla vzestupného trendu.

Tab. č. 20: Obsah fT_3 v krevní plazmě – české červinky

	20.3.2012	18.10.2012	13.2.2013	24.10.2013
průměr	5,34	5,77	4,49	6,11
medián	5,00	5,41	4,44	6,30
minimum	4,49	3,94	3,95	4,43
maximum	7,11	8,94	5,47	7,59
rozptyl	0,65	1,34	0,25	1,05
sm. odchylka	0,81	1,16	0,50	1,02
variační koeficient	15,14	20,11	11,19	19,73

Graf č. 8: Průměrný obsah fT_3 v krevní plazmě – české červinky (2012 a 2013)



ISSI et al. (2011) uvádí koncentraci fT_3 $5,85 \pm 0,39$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ($5,46 - 6,24$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$). Při porovnání s dosaženými výsledky lze říct, že průměrná koncentrace tohoto hormonu odpovídala uvedené hodnotě, i přes to, že 33 (47,8 %) vzorků z celkových 69 bylo mírně pod hranici $5,46$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$. O něco vyšší hodnotu jako fyziologické rozpětí uvádí ESHRATKHAH et al. (2011) a to $7,1 \pm 1,0$ $\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$. Při porovnání koncentrace fT_3 u českých červinek a u dojnic je zřejmé, že se hladina tohoto hormonu lišila pouze minimálně.

Ze získaných údajů tedy vyplívá: nízké průměrné hodnoty TT_4 u dojnic, které v experimentálním období (ale ani v období před pokusem) nedosahovaly spodní hranice fyziologického rozmezí $53,7 \text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ (CUNNINGHAM a KLEIN, 2007), odrážejí nízký příjem jódu. Součástí KD byl relativně vysoký obsah řepkového extrahovaného šrotu (3 – 4 kg), který podle výsledků, které uvádí SCHÖNE et al. (1993), negativně ovlivňuje přenos jódu i do mléčné žlázy. Vyšší obsah jódu v KD v roce 2013 se oproti roku 2011 projevil i ve vyšší koncentraci TT_4 (tab. 13 a graf č. 1), přesto i tomto období, nedosahoval průměrný obsah celkového thyroxinu hodnot referenčního rozpětí, které uvádí CUNNINGHAM a KLEIN (2007). O nízkém příjmu jódu svědčí i jeho nízký obsah v bazénových vzorcích mléka, který podle údajů laboratoře Katedry veterinárních disciplín a kvality produktů ZF JČU, kde byl analyzován, dosahoval rozmezí $33 - 95 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$.

Obdobnou dynamiku, jako TT_4 vykazovaly průměrné koncentrace trijódthyroninu (TT_3). Na rozdíl od TT_4 byly však koncentrace TT_3 u dojnic ve všech odběrech (před pokusem, v jeho průběhu, ale i v roce 2013) ve fyziologickém rozmezí, vesměs vyšší než průměr a 7.6.2013 dokonce nad jeho horní mez. Vzestup obsahu, na jód méně náročného hormonu trijódthyroninu (T_3), při nízkém obsahu, naopak na jód bohatšího thyroxinu (T_4), lze přisuzovat podmínkám se sníženým příjmem jódu a potvrzuje diagnostický význam nízkých koncentrací TT_4 . Individuální koncentrace TT_3 dosahovaly až $3 \text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$.

Uvedenému stavu nedostatku jódu (jodopenii) odpovídají pro diagnostiku poruch štítné žlázy výrazněji citlivější volné formy hormonů. Průměrné koncentrace fT_4 nedosahovaly hodnot, které uvádí ISSI et al. (2011). Naopak průměrné koncentrace fT_3 (obdobně jako TT_3) se vesměs nacházely v udávaném rozmezí $5,85\pm 0,39 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ (ISSI et al, 2011). Maximální individuální koncentrace pak převyšovaly i horní mez uvedených rozmezí. Vyšší koncentrace fT_3 , respektive vzestup koncentrace T_3 a naopak nižší obsah fT_4 potvrzuje stav nízkého obsahu jódu a s tím spojenou nižší produkci hormonů štítné žlázy (sníženou aktivitu štítné žlázy). THIRATS (1997) také uvádí, že koncentrace hormonů negativně koreluje s produkcí mléka ($T_4 \text{ r} = - 0,51$; $T_3 \text{ r} = - 0,32$), jejich obsah je tedy závislý na fázi laktace – na počátku laktace byly zaznamenány výrazně nižší hodnoty TT_4 ($45,10 \text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$) než v poslední fázi laktace ($56,70 \text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$) a u suchostojných dojnic ($64,30 \text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$). Jak uvádí BROUČEK et al. (1991), opačnou tendenci má TT_3 , kdy byly zaznamenány

významně vyšší hodnoty na počátku laktace, než v pozdní fázi a u suchostojných dojnic.

Pro pastevně odchovávané červinky s příjmem jódu pouze formou minerálního lizu byly ve srovnání s dojenými kravami charakteristické vyšší koncentrace celkových i volných hormonů. Přesto ve srovnání s referenčními hodnotami nižší obsah TT_4 (průměrné hodnoty se nacházejí na spodní hranici nebo maximálně ve středu rozmezí) odpovídal, jako u dojených krav spíše nižšímu zásobení jódem. Vzhledem k tomu, že v souvislosti se vzestupem (respektive vyšším obsahem) TT_4 případně fT_4 dochází k obdobné souběžné tendenci i u TT_3 a fT_3 , nelze u červinek předpokládat stav hlubšího nedostatku jódu a s ním spojenou sníženou aktivitu štítné žlázy. Při posuzování dynamiky sledovaných hormonů je třeba brát v úvahu i vyšší metabolické zatížení dojených krav a s tím spojené vyšší nároky na regulační mechanismy, včetně štítné žlázy.

9 ZÁVĚR

Z výsledků laboratorní analýzy, provedené na vzorcích krve v období roku 2011 a 2013 v zájmovém chovu dojných krav v zemědělském podniku v Sušici, vyplývají tyto závěry:

- Obsah jódu v deklarované krmné dávce v experimentálním období dosahoval nižší úrovně. Součástí KD byl i relativně vysoký obsah řepkového extrahovaného šrotu, který negativně ovlivňuje přenos jódu i do mléčné žlázy (obdobně lze předpokládat i omezení transportu jódu do štítné žlázy).
- Vyšší obsah jódu v KD v roce 2013 oproti roku 2011 se projevil i ve vyšší koncentraci TT_4 , přesto i tomto období, nedosahoval průměrný obsah celkového thyroxinu hodnot referenčního rozpětí.

Dále ze zjištěných údajů z chovu českých červinek ve školním zemědělském podniku v Českých Budějovicích vyplývá:

- Pastevně odchovávané červinky měly ve srovnání s dojenými kravami charakteristicky vyšší koncentrace celkových i volných hormonů. Přesto však ve srovnání s referenčními hodnotami měly nižší obsah TT_4 , to odpovídalo, stejně jako u dojných krav, spíše nižšímu zásobení jódem.
- Vzhledem k tomu, že v souvislosti se vzestupem (vyšším obsahem) TT_4 , případně fT_4 , dochází k obdobné tendenci i u TT_3 a fT_3 , nelze u českých červinek předpokládat stav hlubšího nedostatku jódu a s ním spojenou sníženou aktivitu štítné žlázy.
- Předpokládalo se, že na koncentraci hormonů štítné žlázy u českých červinek bude mít vliv změna klimatu během roku, oproti dojnicím, které jsou celoročně ustájeny ve stáji a změny na ně přímo nepůsobí, to se však během sledování nepotvrdilo.

Doporučení:

- Pro objektivní zhodnocení aktivity štítné žlázy na základě produkce thyroideálních hormonů je vhodné sledovat souběžně i dynamiku tyreostimulačního hormonu (TSH).
- Referenční hodnoty hormonů jsou udávány v širokém rozpětí a liší se v závislosti na autorovi, bylo by tak příhodné, pro optimální posouzení stavu štítné žlázy, stanovit referenční hodnoty jak pro dojnice, které mají vyšší metabolické

nároky a vyšší nároky na regulační mechanismy, včetně štítné žlázy, tak pro pastevně chovaný skot, který má nižší nároky jak na metabolismus, tak na regulační mechanismy.

- Chovatel by měl zajistit dostatečnou suplementaci KD jódem, a to na základě užítkovosti zvířat, dále by měl být ve stájích pro vysokoprodukční dojnice dostatek minerálních lizů, a to takové množství, aby k lizu mělo každé zvíře neomezený přístup. Zároveň by se měly u vysokoprodukčních dojnic používat lizy obohacené o minerální látky, především o jód, z důvodu vyšších metabolických nároků.

10 POUŽITÁ LITERATURA

1. **AMBROSIO, R. – SANINNO, M., L. – CORTESE, L. – NAPPI, C. – ARA, D. – CIOFFI, M.** (2009): *Validation and application of an immunofluorimetric assay for detection of serum free triiodothyronine and free thyroxine concentrations in buffalo (Bubalus bubalis) under various physiological conditions*; Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, No. 21, 668-673s.
2. **ANDERSON, M.** (2007): *Iodine deficiency in Europe: A continuing public health problem*; France, WHO Press, 70s., ISBN 978-92-4-159396-0
3. **BADSTÜBNER, E. – KNÜVENER, P. – LABUDA, S., A. – SCHUMANN, D.** (2008): *Die Kunst des Mittelalters in der Mark Brandenburg*; Erstausgabe, 1. Auflage, 516s., ISBN 978-3-86732-010-8
4. **BIANCO, C. A. – SALVATORE, D. – GEREKEN, B. – BERRY, M. J. – LARSEN, P. R.** (2002): *Biochemistry, Cellular and Molecular Biology, and Physiological Roles of the Iodothyronine Selenodeiodinases*; Endocrine Reviews February 1, vol. 23 no. 1, 38-89s., ISSN: 1945-7189
5. **BÍREŠ, J – BARTKO, P – PAUER, T., – JUHÁSKOVÁ, Z., – BEKEOVÁ, E.** (1993): *Jodopénia u plemenných beranov – klinika, patologicko-anatomický a laboratorný nález*; Veterinářství, č. 43, 6-8s.
6. **BLAHOŠ, J. – BLEHA, O.** (1988): *Endokrinologie*; Avicenum, Praha, 460s.
7. **BLAHOŠ, J. – ZAMRAZIL, V.** (2006): *Endokrinologie – interdisciplinární obor*; 1. vyd., Triton, Praha, 25-42s., ISBN 80-7554-788-7
8. **BOĎA, K. – LEBEDA, M. – KÓŇA, E. – KONRÁD, J. – KOZUMPLÍK, J. – KUDLÁČ, E. – LABÍK, K. – MACH, P. – PRAVDA, D. – SURYNEK, J. – TOMÁŠ, J.** (1972): *Patologická fyziologie hospodářských zvířat*; Státní zemědělské nakladatelství Praha, 1. vyd., 462s.
9. **BROUČEK, J. – LETKOVIČOVÁ, M. – BRESTENSKÝ, V.** (1991): *Vzťahy mliekovej úžitkovosti a biochemických ukazateľov dojníc u vysoko a menej úžitkových kráv*; Vet. Med., roč. 36, č. 9, 513-523.
10. **BRUNOVÁ, J. – BRUNA, J.** (2009): *Klinická endokrinologie a zobrazovací diagnostika endokrinopatií*; Maxdorf, Praha, 83-137s., ISBN 978-80-7345-190-5

11. **CONN, E. E.** (1979): *The biosynthesis of cyanogenic glycosides in higher plants*; J. Biol. Chem., 254, 8575-8583
12. **CUNNINGHAM, J. G. – KLEIN, B. G. – AHMED, S. A. – BRINSKO, S. P. – DAVIDSON, A. P. – GRECO, S. P. – HEIDEMANN, S. R. – HERDT, T. H. – ROBINSON, N. E. – SCHURIG, G. G. – STABENFELDT, G. H. – STEPHENSON, R. B. – VERLANDER, J. W. – WITONSKY, S. G.** (2007): *Veterinary physiology*; Saunders elsevier, 700s. ISBN 978-1-4160-3610-4
13. **ČÁP, J.** (2008): *Jak hodnotit hladinu celkového tyroxinu v těhotenství?*; Interní Med., roč. 10, č. 10, 478s.
14. **ČEŠKA, R. – DÍTĚ, P. – ŠTULC, T. – TESAŘ, V.** (2010): *Interna*; 1.vyd.,Praha, Triton, 855s., ISBN 978-80-7387-423-0
15. **ČSN 75 7111** Pitná voda
16. **DGE – NĚMECKÁ SPOLEČNOST PRO VÝŽIVU** (2011): *Referenční hodnoty pro příjem živin*; 1. vyd., Praha, Společnost pro výživu, 192s., ISBN 978-80-254-6987-3.
17. **DJOKOVIĆ, R. – ŠAMANC, H – BOJKOVSKI, J. – FRATRIĆ, N.** (2010): *Blood concentrations of thyroid hormone and lipids of dairy cows in transitional period*;Lucrari Stintifice Medicina Veterinara, Timisoara, vol. XLIII No. 2, 34-40s.
18. **DUŠOVÁ, H. – TRÁVNÍČEK, J. – SVOBODA, M. – BAŇOCH, T. – KROUPOVÁ, V. – PEKSA, Z. – KONEČNÝ, R.** (2012): *The impact of high iodine intake on thyroid function in ewes and lambs*; Neuroendocrinology Letters, Volume 33, No. 5, 101-108s.
19. **DVOŘÁK, J.** (2002): *Štítná žláza a její nemoci: poučení pro nemocné*; Praha, Sefira, 1. vydání, 138s. ISBN 80-902859-1-0
20. **DVOŘÁKOVÁ, M.** (2007): *Štítná žláza od minulosti k současnosti u dětské a dospělé populace v České republice*; DMEV, roč. 10, č. 1, 43-48s.
21. **DYCE, K. M. – SACH, W. O. – WENSING, J. G.** (1999): *Anatomie der haustiere, Ferdinand Enke Verlag*; Stuttgart, 883s.
22. **ESHRAKHAH, B. – BIGHAM, M. M. – MIRZAEI, A – BEHESHTI, R.** (2011): *Correlation of Chemiluminescence and Electrochemiluminescence Methods for Determination of Serum Free Triiodothyronine Level in*

- Cow; International Journal of Animal and Veterinary Advances, Maxwell Scientific Organization, roč. 3, č. 4, 245 – 248s., ISSN 2041-2908
23. **FAO/WHO** (2004): *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition*; China: Sun Fung, 341s., ISBN 92-4-154612-3.
 24. **FRIESEMA, E. C. – GANGULY, S. – ABDALLA, A.** (2003): *Identification of monocarboxylate transporter 8 as a specific thyroid hormone transporter*; J Biol Chem., 278:40128-35
 25. **GANONG, F. W.** (2005): *Přehled lékařské fyziologie*; Galén, Praha, 890s., ISBN: 80-85787-36-9.
 26. **GREENSPAN, F. S. – BAXTER, J. D.** (2003): *Základní a klinická endokrinologie*; 4. vydání, 1. české vydání; nakladatelství H&H, 843s., ISBN 80-86022-56-0
 27. **GREENWOOD, N. N. - EARNSHAW, A.** (1993): *Chemie prvků*; 2. vyd., Praha, Informatorium, 1935s., ISBN 80-85427-38-9
 28. **GUEORGUIEV, I. P.** (1999): *Thyroxine and triiodothyronine concentrations during lactation in dairy cows*; Department of Veterinary Physiology and Endocrinology, Faculty of Veterinary Medicine, Thracian University, Bulgaria, 477-480s
 29. **HALOUZKA, R. - KRINKE, J.** (2000): *Systemová veterinární patologie 3. díl*; Močový, pohlavní, endokrinní a nervový systém, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, 119s., ISBN 80-7305-389-6
 30. **HAUEROVÁ, D. – TOPOLČAN, O. – PIKNER, R. – HOLUBEC, L.** (2003): *Poruchy štítné žlázy v graviditě a jejich léčba*; DMEV, roč. 6, č. 4, 200-203s., ISBN 80-7254-788-7
 31. **HESS, S. Y.** (2009): *The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: the evidence from human studies*; Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, vol. 24, no. 1, s. *Histologie – Mikroskopická anatomie*, 117-132s., ISBN 978-80-210-5544-5
 32. **HNILICA, P.** (2004): In: *Všeobecná a klinická endokrinológia* (KREZE, A. – KLIMEŠ, I. – STÁRKA, L. – PAYER, J. – MICHÁLEK, J. eds.); AEP – Academic Electronic Press, Bratislava, 940s. ISBN 80-88880-58-0
 33. **HORKÝ, D. – TICHÝ, F. – BUCHTOVÁ, M. – GOROŠOVÁ, A. – KOCIÁNOVÁ, I. – PÁRAL, V. – ZIBRÍN, M.** (2004); *veterinární a farmaceutická univerzita Brno, fakulta veterinárního lékařství*, 275s.

34. **HRNČIAR, J.** (2004): In: *Všeobecná a klinická endokrinológia* (KREZE, A. – KLIMEŠ, I. – STÁRKA, L. – PAYER, J. – MICHÁLEK, J. eds.); AEP – Academic Electronic Press, Bratislava, 940s., ISBN 80-88880-58-0
35. **ISSI, M. – GUL, Y. – BASBURG, O.** (2011): *The Effect of Classical Theileriosis Treatment on Thyroid Hormone Levels in Cattle Naturally Infected with Theileria annulata*; Asian Journal of Animal and Veterinary Advances, Academic Journal Inc., roč. 6, č. 5, 531-536s., ISSN 1683-9919
36. **JANSEN, J.** (2008): *Mutations in Thyroid Hormone Transporter MCT8: genotype, function and phenotype*; Jurriaanse Stichting, Ipsen Farmaceutica BV, Novartis Pharma BV, Bristol-Myers Squibb BV, Genzyme Nederland, 191s., ISBN 978-90-8559-380-5
37. **JELÍNEK, P. – KOUDELA, K. – DOSKOČIL, J. – ILLEK, J. – KOTRBÁČEK, V. – KOVÁŘŮ, F. – KROUPOVÁ, V. – KUČERA, M. – KUDLÁČ, E. – TRÁVNÍČEK, J. – VALENT M.** (2003): *Fyziologie hospodářských zvířat*; MZLU v Brně, 414s., ISBN 80-7157-644-1
38. **KALÁČ, P. – MÍKA, V.** (1997): *Přirozené škodlivé látky v rostlinných krmivech*; Ústav zemědělských a potravinářských informací, Praha, 318s., ISBN 80-85120-96-8
39. **KALÁČ, P.** (1997): *Přirozené škodlivé látky*; In: MÍKA, V. et. al.: *Kvalita píce*; ÚZPI Praha, 101-113s.
40. **KAVŘÍK, R. – ŘEHŮRKOVÁ, I. – RUPRICH, J.** (2010): *Vývoj obsahu jódu v mléce z tržní sítě ČR*; In: *Zásobení jódem a prevence tyreopatií se zaměřením na období těhotenství a kojení: sborník přednášek IX. konference u příležitosti Dne jódu konané 11. března 2010 v Praze, Státní zdravotní ústav Praha, dislokované pracoviště Frýdek – Místek, Palackého 122*
41. **KLIMO, F.** (1990): *Všeobecné lékařstvo*; Vyd. 3., Osveta Martin, 871 s., ISBN 80-217-009701
42. **KOMÁREK, V. – SOVA, Z. – BUKVAJ, J. – HAMPL, A. – KRÁL, A. – KRESAN, J.** (1971): *Anatomie a fyziologie hospodářských zvířat*; Státní zemědělské nakladatelství Praha, 574s.
43. **KOTRBOVÁ, K. – KASTNEROVÁ, M.** (2007): *Současný stav zásobení jódem u české populace*; Časopis Kontakt, č. 1, s. 172-178. Dostupné z: <http://casopiszfju.zsf.jcu.cz/kontakt/administrace/clankyfile/20120327110646067065.pdf>

44. **KRABAČOVÁ, I.** (2002): *Morfologické a funkční změny štítné žlázy při různé saturaci hospodářských zvířat jódem*; [Diplomová práce]. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zemědělská fakulta
45. **KREZE, A. – LANGER, P. – ILLMEŠ, I. – LICHARDUS, B.** (1993): *Praktická endokrinologie*; Slovak Academic Press, Bratislava, 594s., ISBN 80-85665-17-4
46. **KROUPOVÁ, V. – HERZIG, I. – KURSA, J. – TRÁVNÍČEK, J. – THER R.** (2001): *Level of iodine intake by cows in the Czech Republic*; Veterinarství, roč. 51, č. 4, 155-158s.
47. **KROUPOVÁ, V. – KURSA, J. – MATOUŠKOVÁ, E. – ŠACHOVÁ, E.** (2000): *Nezbytnost suplementace jódu ve výživě krav v horské oblasti Šumavy*; Silva Gabreta, vol. 5, Vimperk, 179-186s.
48. **KURSA, J. – KROUPOVÁ, V. – KRATOCHVÍL, P. – TRÁVNÍČEK, J. – JEZDINSKÝ, P.** (1996): *K diagnostice strumy skotu*; Veterinářství, roč. 46, č. 3, 90-96s.
49. **KVÍČALA J.** (2003): *Zvýšení příjmu mikronutrientu selenu – utopie, fikce, prozřetelnost či nutnost?*; II. část, Interní medicína pro praxi 7, 355-359s.
50. **KVÍČALA, J.** (2012): *Jód a součinnost prvků při tvorbě thyreoidálních hormonů a regulaci jejich účinnosti*; In: Mikroelementy 2012: sborník přednášek XLIV. semináře o metodice stanovení a významu stopových prvků v biologickém materiálu a v životním prostředí konaného 14. – 16. května 2012 ve Valticích, THETA, Český Těšín, 8-13s., ISBN 978-80-86380-63-6
51. **LANGER P.** (1998): *Patofyziológia štítnej žľazy*; In: Hulín (ed.), Patofyziológia. Slovak Academic Press, Bratislava, 829-849s., ISBN 80-88908-07-8.
52. **LANGER, P.** (1993): In: *Klinická endokrinológia* (KREZE, A. – LANGER, P. – KLIMEŠ, I. – LICHARDUS, B. eds.); SAP – Slovak Academic Press, Bratislava, 550s., ISBN 80-85667-17-4
53. **LANGER, P.** (2004): In: *Všeobecná a klinická endokrinológia* (KREZE, A. – KLIMEŠ, I. – STÁRKA, L. – PAYER, J. – MICHÁLEK, J. eds.); AEP – Academic Electronic Press, Bratislava, 940s., ISBN 80-88880-58-0

54. **LERIER, R.** (1981): *Zur bedeutung der sschildderüse beim kalb*; Hh. Vet. Med., 36, 279-299s.
55. **LEUNG, K.** (1980): *Effect of dietary Iodine on Holstein-Friese Heifers*; Amer. Vet. Res., 41, 1402-1407s.
56. **LÍMANOVÁ, Z – NĚMEC, J. – ZAMRAZIL, V.** (1995): *Nemoci štítné žlázy*; Galén, 197s., ISBN 80-85824-25-6.
57. **LÍMANOVÁ, Z.** (2006): *Štítná žláza*; Praha: Galén, 371s., ISBN 80-7262-400-8
58. **LUDKU, M. – SCHÖNE, F.** (1988): *Copper and iodine in pig diets with high glukosinolate rapeseed meat. II*; Influence of iodine supplements for rations with rapessed meat untreated with copper ions on performance and thyroid hormone status of growing pigs. In: Anim. Fd. Sci. Technol., 22, 33-34s.
59. **LUKEŠ, J. - KORANDA, P.** (2001): *Laboratorní diagnostika onemocnění štítné žlázy*; Interní medicína pro praxi, 3:120
60. **MAČÁKOVÁ, J. – MAČÁK, J.** (1992): *Patofyziologie endokrinního systému I*; Rektorát Univerzity Palackého v Olomouci, 69s., ISBN 80-7067-130-0
61. **MAGOUP, A. B. – JOHNSON, H. D.** (1979): *Estimation of thyroid function in relation on milk production by meansures of plasma thyronine and thyroxine turnover*; J. Dairy Sci., Suppl. I., 166-168s.
62. **MAREK, J. – BRODANOVÁ, M.** (2002): *Endokrinologie. Poruchy metabolismu a výživy*; Vnitřní lékařství, Galén, Praha, 266s., ISBN 8072621696
63. **MARKALOUS, B. – GREGOROVÁ, M.** (2007): *Nemoci štítné žlázy*; TRITON, 197s., ISBN 80-7254-961-8
64. **MARSHALL W. J. - BANGERT S. K.** (2008): *Clinical chemistry*; MOSBY, 420s., ISBN 978-0-7234-3455-9
65. **MARVAN, F. – HAMPL, A. – HLOŽÁNKOVÁ, E. – KRESAN, J. – MASSANYI, L. – VERNEROVÁ, E.** (1998): *Morfologie hospodářských zvířat*; Nakladatelství Brázda, Praha, 303s., ISBN 80-209-0273-2
66. **MICHEL, G. – SOLOMON, F. V. – GUTTG, V.** (1987): *Morfologie Landwirtschaftlichen Nutztiere. 1. vyd.*; VEB Deutscher Land, Berlin, 426s.

67. **MURRAY, R. K. – GRANNER, D. K. – MEYES, P. A. – RODWELL, V. W.** (1998): *Harperova biochemie*; 23. vyd., 2. české vyd.; nakladatelství a vydavatelství H&H, 1998, 871s., ISBN 80-85787-38-5.
68. **MUSIL, J.** (1990): *Biochemie v obrazech a schématech*; 1.vyd., Avicenum ZN, Praha, 1990, 362s.
69. **NAJBRT, R. – ČERVENÝ, Č. – KAMAN, J. – MIKYSKA, E. – ŠTERHA, O. – ŠTERBA, O.** (1973): *Veterinární anatomie 1. díl*, SZN, Praha, 520s.
70. **NAVARRO – ALARCON, M. – CABRERA – VIQUE, C.** (2008): *Selenium in food and the human body*; Science of the Total Environment, vol. 400, no. 1-3, 115-141s.
71. **PAULÍKOVÁ, E.** (2003): *Eufunkční struma*; Endokrinologický ústav, Praha, subkatedra endokrinologie IPVZ, Praha, Postgraduální medicína PM 2
72. **PEKSA, Z. – TRÁVNÍČEK, J. – DUŠKOVÁ, H. – KONEČNÝ, R. – HASONOVÁ, L.** (2011): *Morphological and histometric parameters of the thyroid gland in slaughter cattle*; University of south Bohemia, České Budějovice, 85s., ISSN 1803-4403
73. **PODOBA, J.** (2004): In: *Všeobecná a klinická endokrinológia* (KREZE, A. – KLIMEŠ, I. – STÁRKA, L. – PAYER, J. – MICHÁLEK, J. eds.); AEP – Academic Electronic Press, Bratislava, 940s., ISBN 80-88880-58-0
74. **POPESKO, P.** (1988): *Atlas topografickej anatómie hospodárskych zvierat*; Díl 1., Hlava a krk, Příroda, Bratislava, 214s.
75. **PORŠOVÁ – DUTOIT, I.** (1996): *Endokrinologie v praxi*; Grada Publishing, Praha, Avicenum, 1. vyd., 168s., ISBN 80-7169-220-4
76. **RACEK, J. – EISELT, J. – HOLEČEK, V. – NEKULOVÁ, M. – PITTOVÁ, H. – RUŠAVÝ, Z. – SENFT, V. – ŠAVLOVÁ, M. – TĚŠÍNSKÝ, P. – VERNER, M.** (2006): *Klinická biochemie*; Galén, 330 s. ISBN 80-7262-324-9
77. **REECE, W. O.** (1998): *Fyziologie domácích zvířat*; Grada Publishing, 456s., ISBN 80-7169-547-5
78. **ROSS, M – PAWLINA, W.** (2011): *Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology*; Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 974s., ISBN 978-1-4511-0150-8

79. **RYŠAVÁ, L. – KRÍŽ, J.** (2010): *Organizace a výsledky prevence jódového deficitu z hlediska státní správy*; In: Zásobení jódem a prevence tyreopatií se zaměřením na období těhotenství a kojení: sborník přednášek IX. konference u příležitosti Dne jódu konané 11. března 2010 v Praze, Státní zdravotní ústav Praha, dislokované pracoviště Frýdek-Místek, Palackého 122
80. **SARANAC, L. – ZIVANOVIC, S. – BJELAKOVIC, B. – STAMENKOVIC, H. – NOVÁK, M. – KAMENOV, B.** (2011): *Why Is the Thyroid So Prone to Autoimmune Disease?*; *Hormone Research in Paediatrics*, vol. 75, No. 3, 157-165s.
81. **SARNE, D.** (2010): *Effects of environmental, Chemicals and Drugs on Thyroid Function*; [online], Chicago, prosinec 2010, citováno dne: 3. 12. 2013, dostupné na: <http://www.thyroidmanager.org/chapter/effects-of-the-environment-chemicals-and-drugs-on-thyroid-function/>
82. **SCHNEIDERKA, P. – JIRSA, M. – KAZDA, A. – KOCNA, P. – LOUB, L. – MAŠEK, Z. – PICK, P. – ŠEBESTA, I. – ŠTERN, P.** (2000): *Kapitoly z klinické biochemie*; Praha, Karolinum, 366s., ISBN 80-2460-140-0
83. **SCHÖNE, F. – GROPPPEL, B. – HENNIG, A. – JAHREIS, G.** (1993): *Evaluation of diets with thioglucosides on growth, serum thyroid hormone level and thyreoid iodine content in pigs*; In: Delange, F. a kol.: *Iodine deficiency in Europe*. Plenum Press New York, 450s.
84. **SCHREIBER, V.** (1979): *Patofyziologie žláz s vnitřní sekrecí*; 3. vyd., Avicenum, Praha, 396s.
85. **SLÁDEK, Z.** (2000): *Anatomie a histologie hospodářských zvířat; přehled obrazů mikroskopovaných histologických preparátů*; MZLU Brno, 58s.
86. **SMĚRNICE RADY 98/83/EC** z 3. listopadu 1998 o jakosti vody určené pro lidskou spotřebu
87. **SOMMER, A. – ČEREŠŇÁKOVÁ, Z. – FRYDRYCH, Z. – KRÁLÍK, O. – KRÁLÍKOVÁ, Z. – KRÁSA, A. – PAJTÁŠ, M. – PETRIKOVIČ, P. – POZDÍŠEK, J. – ŠIMEK, M. – TŘINÁCTÝ, J. – VENCL, B. – ZEMAN, L.** (1994): *Potřeba živin a tabulky výživné hodnoty krmiv pro přežvýkavce*; 1.vyd. Pohořelice: Výzkumný ústav výživy zvířat, 198 s., ISBN 80-901598-1-8.

88. **SOVA, Z. – BUKVAJ J. – KOUDELA K. – KROUPOVÁ V. – PJEŠČAK M. – PODANÝ J.** (1990): *Fyziologie hospodářských zvířat*; Státní zemědělské nakladatelství Praha, 472s., ISBN 80-209-0092-6
89. **STÁRKA, L. – HAMPL, R. – KALVACHOVÁ, B. – NĚMEC, J. – NERADILOVÁ, M. – PORŠOVÁ – DUTOID, I. – ZAMRAZIL, V.** (2010): *Endokrinologie*; Praha: Triton, 232s., ISBN 80-85800-77-2
90. **STRUNECKÁ, A. – JANSKÝ, L.** (2006): *Hibernace a sezónní afektivní porucha*; Psychiatrie, roč. 10, č. 3, 220-223s., ISSN: 1211-7579; 1212-6845.
91. **TIIRATS, T.** (1997): *Thyroxine, triiodthyronine and reverse - triiodthyronine concentrations in blood plasma in relation to lactation, milk yield, energy and dietary protein intake in Estonian dairy cows*; Acta. Vet. Scand., 1997, roč. 38, č. 4, 339-348s.
92. **TRÁVNÍČEK, J. - KROUPOVÁ, V. - DUŠOVÁ, H. - KRHOVJÁKOVÁ, J. - KONEČNÝ, R.** (2011a): *Optimalizace obsahu jódu v kravském mléce*; České Budějovice, Jihočeská univerzita, 54s. ISBN 978-80-7394-328-8
93. **TRÁVNÍČEK, J. - KROUPOVÁ, V. - HANUŠ, O. - FIALA, K. - ZELENÝ, R. - KONEČNÝ, R. - STAŇKOVÁ, M.** (2011b): *Nutnost kontinuálního sledování suplementace dojených krav jódem*; Veterinářství, roč. 61, č. 5, 273-275s.
94. **TRÁVNÍČEK, J. – KROUPOVÁ, V. – STAŇKOVÁ, M. – KONEČNÝ, R. – CEMPÍRKOVÁ, R. – DUŠOVÁ, H.** (2010): *Bilance jódu v krmné dávce pro dojnice*; In: Zásobení jódem a prevence tyreopatií se zaměřením na období těhotenství a kojení: sborník přednášek IX. konference u příležitosti Dne jódu konané 11. března 2010 v Praze, Státní zdravotní ústav Praha, dislokované pracoviště Frýdek-Místek, Palackého 122
95. **TRIGGIANI, V. – TAFARO, E. – GIAGULLI, V. A. – SABBA, C. – RESTA, F. – LICHELLI, B. – GUASTAMACCHIA, E.** (2009): *Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders*; Endocrine, Metabolic and Immune Disorders – Drug Targets, vol. 9, no. 3, 277-294s.
96. **VÁCHA, J.** (1993): *Pathologická fyziologie*; Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Brno, 207s., ISBN 80-210-0565-3

97. **VAŠKOVÁ, P.** (2006): *Selen v lidské výživě*; [Bakalářská práce], Brno, Masarykova univerzita, Lékařská fakulta
98. **VERMOREL, M – BAUDET, J. J.** (1987): *Valorization of rapeseed meat*; Nutritive value of high orlow-glucosinolate varieties and effect of dehulling. *Reproduction,-Nutrition, Developpement*, 27, (1A) 45-55s.
99. **ZAMRAZIL, V. – HOLUB, V. – KASALICKÝ, P.** (2003): *Endokrinologie, Postrgraduální klinický projekt*; Vnitřní lékařství, Triton, Praha, 127s., ISBN 80-7254-380-6
100. **ZAMRAZIL, V.** (2003): *Problematika jodového deficitu a jeho následků*; Endokrinologický ústav, Praha, subkatedra endokrinologie IPVZ, Praha, Postgraduální medicína PM 2
101. **ZAMRAZIL, V.** (2007): *Profylaxe jodového deficitu a problematika s ní spojená*; DMEV, roč. 10, č. 1, 53-55s.

11 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

^{125}I	radioizotop jódu
ADP	adenosindifosfát
ATP	adenosin trifosfát
ClO_4	chloristan
CNS	centrální nervová soustava
DIT	dijódtyrozin
DNA	deoxiribonukleová kyselina
EKG	elektrokardiogram
FSH	folikuly stimulační hormon
fT_3	volný (free) trijódthyronin
fT_4	volný (free) tetrajódthyronin, thyroxin
GIT	gastrointestinální
I_0	volný radikál jódu
I_2	jodový iont
ICCIDD	mezinárodní komise pro řešení chorob z nedostatku jódu
IDA	iron deficienci anemia (anémie z deficitu železa)
K^+	draslíkový iont
LDL	nízkodenzitní lipoprotein
LH	luteinizační hormon
MIT	monojódtyrozin
Na^+	sodíkový iont
NIS	Natrium Iodine Symporter
$\text{nmol}\cdot\text{l}^{-1}$	nanomol na litr
NO^3	dusičnan
PCB	polychlorované bifenyly
$\text{pmol}\cdot\text{l}^{-1}$	pikomol na litr
pre – Tg	prethyreoglobulin
RER	drsné endoplazmatické retikulum
RIA	radioimunologie
rT_3	reverzní trijódthytonin
SCN^-	thiokyanatan
T_3	3, 5, 3' - L – trijódthyronin

T₄	3, 5, 3', 5' - L – tetrajódthyronin, thyroxin
TBG	globulin vázající thyroxin
TcO₄	technecistan
TPO	tyreoidální peroxidáza
TSHr	receptory pro thyreotropin
TSH	adenohypofyzární thyreotropin
TSI	thyroideu stimulující imunoglobuliny
TT₃	celkový trijódthyronin
TT₄	celkový tetrajódthyronin, thyroxin
UNICEF	dětský fond Organizace spojených národů
UPC-1	odpřahující protein
WHO	světová zdravotnická organizace

12 DATOVÉ PŘÍLOHY

Tab. č. 1a: Koncentrace TT₄ v krevní plazmě dojnic – individuální vzorky

Pořadové číslo	24.2.2011	16.3.2011	27.4.2011	31.5.2011	7.6.2013	18.9.2013
1	48,80	42,40	50,70	29,30	102,30	90,10
2	53,40	42,40	38,00	45,90	57,30	57,10
3	72,90	49,10	56,70	44,70	54,40	70,10
4	47,60	42,30	47,60	42,40	41,50	48,00
5	37,80	54,70	45,30	25,40	52,20	49,00
6	48,60	42,70	46,30	37,50	87,80	
7	31,70	35,70	30,80	41,40		
8	71,70	45,60	87,80	59,20		
9	45,70	26,70	35,90	33,50		

Tab. č. 2a: Koncentrace TT₃ v krevní plazmě dojnic – individuální vzorky

Pořadové číslo	24.2.2011	16.3.2011	27.4.2011	31.5.2011	7.6.2013	18.9.2013
1	1,50	2,27	1,61	0,84	3,25	0,77
2	1,93	2,27	1,11	1,45	2,99	1,29
3	0,86	1,24	1,58	1,73	2,27	1,77
4	2,05	2,14	1,80	1,80	1,68	1,28
5	2,34	1,71	1,37	0,71	2,72	1,36
6	0,55	1,66	1,99	2,08	3,28	
7	1,76	1,69	0,67	0,60		
8	1,66	1,57	1,48	1,21		
9	1,73	1,35	2,01	1,74		

Tab. č. 3a: Koncentrace fT_4 v krevní plazmě dojnic – individuální vzorky

Pořadové číslo	24.2.2011	16.3.2011	27.4.2011	31.5.2011	7.6.2013	18.9.2013
1	1,17	8	10,6	11,1	15,6	11,2
2	1,16	9,2	10,5	10,1	14,4	13,1
3	1,01	10,1	11,1	9,4	14,7	11
4	1,04	8,4	11,7	8,3	18,8	12
5	1,17	12	10,6	7,8	10,3	12,5
6	1,04	9,9	8,6	7,9	14,9	
7	1,04	11,4		8,5		
8	1,09	11,2	5,8	8,2		
9	1,08	8,9	8,2	10,4		

Tab. č. 4a: Koncentrace fT_3 v krevní plazmě dojnic – individuální vzorky

Pořadové číslo	24.2.2011	16.3.2011	27.4.2011	31.5.2011	7.6.2013	18.9.2013
1	2,69	5,46	4,73	5,52	6,1	5,68
2	2,7	5,22	5,46	5,01	5,09	4,28
3	2,5	4,72	5,8	4,83	5,06	4,97
4	2,57	4,85	4,78	4,24	7,92	4,67
5	2,57	4,71	4,65	4,57	4,37	7,58
6	2,46	4,54	4,81	4,55	7,07	
7	2,61	7,06	2,92	4,47		
8	2,54	5,21	2,54	4,06		
9	2,65	5,92	3,69	4,87		

Tab. č. 5a: Koncentrace TT₄ v krevní plazmě českých červinek – individuální vzorky

Pořadové číslo	20.3.2012	18.10.2012	13.2.2013	24.10.2013
1	62,00	59,30	49,00	37,30
2	59,50	24,80	87,40	38,00
3	67,50	19,40	61,70	38,10
4	32,10	43,30	69,90	37,40
5	51,00	48,90	53,30	40,10
6	50,00	36,10	64,30	56,60
7	52,80	69,30	81,60	33,40
8	75,60	35,90		56,70
9	56,10	45,40		58,00
10	61,00	75,20		38,00
11	45,80	103,00		13,90
12	26,70	95,70		48,00
13	69,40	98,20		49,00
14		102,00		48,50
15		67,80		49,00
16		114,70		48,50
17		76,80		51,60
18		59,80		62,00
19		106,30		63,00
20		76,80		71,60
21		62,10		70,60
22		68,00		
23		81,50		
24		74,60		
25		44,90		
26		55,60		
27		40,00		
28		102,60		

Tab. č. 6a: Koncentrace TT₃ v krevní plazmě českých červinek – individuální vzorky

Pořadové číslo	20.3.2012	18.10.2012	13.2.2013	24.10.2013
1	2,99	2,70	2,35	2,12
2	2,75	2,42	3,20	2,06
3	3,22	2,35	1,80	2,57
4	2,52	2,60	1,79	2,57
5	3,14	3,00	2,56	2,44
6	2,81	2,64	2,15	1,95
7	2,63	3,22	2,54	2,25
8	3,52	3,19		2,35
9	2,58	3,09		2,32
10	3,12	3,91		1,71
11	3,06	3,64		2,36
12	1,91	4,85		2,30
13	3,05	4,89		0,65
14		4,20		2,48
15		3,99		2,67
16		3,57		2,17
17		4,28		3,30
18		3,84		2,32
19		4,56		2,18
20		2,58		3,09
21		2,63		2,44
22		3,38		
23		3,50		
24		2,83		
25		3,08		
26		2,86		
27		2,71		
28		3,57		

Tab. č. 7a: Koncentrace fT_4 v krevní plazmě českých červinek – individuální vzorky

Pořadové číslo	20.3.2012	18.10.2012	13.2.2013	24.10.2013
1	17,40	16,20	13,80	15,10
2	16,90	10,60	14,20	15,00
3	17,30	8,90	13,20	14,50
4	13,90	17,00	13,70	13,70
5	14,80	12,90	12,50	12,60
6	16,10	9,30	14,50	16,10
7	16,10	18,00	14,00	12,40
8	17,00	8,40		13,90
9	17,60	13,90		10,30
10	14,70	16,10		9,70
11	14,50	18,40		11,70
12	12,20	14,10		19,00
13	18,70	17,90		12,70
14		17,90		11,90
15		12,00		18,70
16		18,20		17,50
17		13,40		18,30
18		14,00		11,60
19		21,60		13,10
20		16,50		15,30
21		12,80		11,90
22		15,70		
23		16,40		
24		18,20		
25		14,30		
26		13,80		
27		13,10		
28		16,60		

Tab. č. 8a: Koncentrace fT_3 v krevní plazmě českých červinek – individuální vzorky

Pořadové číslo	20.3.2012	18.10.2012	13.2.2013	24.10.2013
1	6,36	5,30	4,44	5,53
2	5,27	4,16	4,49	5,27
3	6,09	3,97	3,95	7,23
4	4,50	5,27	4,15	6,57
5	4,88	4,74	4,72	5,00
6	5,00	3,94	4,19	6,30
7	4,49	6,46	5,47	4,43
8	4,89	4,07		6,70
9	4,92	5,30		7,29
10	6,06	6,74		4,52
11	7,11	7,18		5,77
12	5,06	6,84		6,64
13	4,74	7,24		5,92
14		6,51		4,90
15		5,16		7,59
16		5,76		6,94
17		5,45		7,17
18		6,44		5,88
19		8,94		4,61
20		5,36		7,03
21		5,02		7,11
22		5,76		
23		5,24		
24		7,00		
25		6,06		
26		5,34		
27		5,33		
28		6,89		