

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH  
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA

## **Disertační práce**

**Vliv progesteronu a produkční zátěže na aktivitu štítné  
žlázy ovcí a krav**

**Ing. Jan Hladký**

**2019**

**Vypracoval:**

Ing. Jan Hladký

Studijní program: Zootechnika

Studijní obor: Zoohygiena a prevence chorob hospodářských zvířat

**Školitel:**

prof. Ing. Jan Trávníček, CSc.

Katedra zootechnických věd

Zemědělská fakulta

Jihočeská univerzita v českých Budějovicích

## **Poděkování**

Děkuji mému školiteli prof. Ing. Janu Trávníčkovi, CSc. za odbornou i lidskou pomoc v průběhu mého studia. Děkuji i prof. RNDr. Ing. Vlastě Kroupové, CSc. a laborantkám Ing. Martině Staňkové a Jitce Richterové za uvádění do principů vědecké a laboratorní práce. Děkuji i již zesnulému doc. RNDr. Ing. Josefu Rajchardovi, Ph.D. a s ním i celé Pracovní skupině pro sociální otázky při České biskupské konferenci za pomoc při cvičení mluveného projevu.

Děkuji také mé manželce a rodině za každodenní trpělivost, díky které bylo možné na práci pokračovat a zdárně ji dokončit.

Rád bych poděkoval i všem ostatním lidem, kteří mi v průběhu studia pomáhali, ale na poděkování se mi nedostává v této práci prostor. Jim všem a výše uvedeným poděkuji rád osobně.

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracoval samostatně na základě vlastních zjištění a za pomoci uvedené literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své disertační práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly 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.

.....  
Ing. Jan Hladký

V Českých Budějovicích dne .....

## Obsah

|  |           |
|--|-----------|
| Úvod.....  | 8         |
| 1. Literární přehled .....   | 9         |
| 1.1 Štítná žláza a její fyziologie .....   | 9         |
| 1.1.1 Tvorba hormonů štítné žlázy .....  | 9         |
| 1.1.2 Regulace sekrece hormonů štítné žlázy .....  | 11        |
| 1.1.3 Hormony štítné žlázy v krvi a cílových tkáních.....  | 12        |
| 1.1.4 Účinky hormonů štítné žlázy .....  | 15        |
| 1.2 Faktory ovlivňující činnost štítné žlázy.....  | 17        |
| 1.2.1 Jod.....   | 17        |
| 1.2.1.2 Jodová situace a řešení jeho nedostatku.....   | 17        |
| 1.2.1.3 Zdroje jodu.....   | 19        |
| 1.2.1.4 Nadbytečný příjem jodu.....  | 22        |
| 1.2.2 Selen.....   | 23        |
| 1.2.3 Další vlivy působící na štítnou žlázu .....  | 26        |
| 1.3. Poruchy štítné žlázy .....  | 27        |
| 1.3.1 Hypotyreóza.....   | 27        |
| 1.3.2 Hypertyreóza.....  | 30        |
| 1.4. Hormonální regulace reprodukce samic.....   | 31        |
| 1.4.1 Morfologie endokrinně aktivních orgánů reprodukční soustavy samic .....                      | 31        |
| 1.4.2 Fyziologie reprodukční soustavy .....  | 33        |
| 1.4.3 Metabolismus pohlavních steroidů .....   | 38        |
| 1.4.4 Vlastnosti progesteronu.....   | 39        |
| 1.5. Vztah štítné žlázy a pohlavních steroidů.....   | 41        |
| 1.5.1 Vzájemný vliv hypotalamo-hypofyzárně-tyreoidální a hypotalamo-hypofyzárně-ovariální osy..... | 42        |
| 1.5.2 Přímý vliv štítné žlázy na pohlavní steroidy .....   | 44        |
| 1.5.3 Přímý vliv pohlavních steroidů na štítnou žlázu .....  | 46        |
| 1.5.4 Štítná žláza a cystické ovariální poruchy .....  | 48        |
| 2 Cíle práce.....  | 50        |
| <b>Hypotéza .....</b>  | <b>50</b> |
| 2. Metodika .....  | 51        |
| 2.1 Popis pokusů .....   | 51        |
| 2.1.1 První pokus - Vliv zvýšení sérových úrovní progesteronu na aktivitu štítné žlázy ovcí .....  | 51        |

|  |    |
|--|----|
| 2.1.2 Druhý pokus - Vliv úrovně přirozeného progesteronu, zásobení jodem a produkční zátěže na aktivitu štítné žlázy u krav..... | 52 |
| 2.1.3 Třetí pokus - Vliv antiketogenní profylaxe na aktivitu štítné žlázy .....  | 52 |
| 2.2 Odběr vzorků a jejich zpracování.....  | 53 |
| 2.3 Statistické zpracování výsledků.....   | 55 |
| 3. Výsledky .....  | 56 |
| 3.1. Aktivita štítné žlázy bahnic po intravaginální aplikaci progesteronu.....   | 56 |
| 3.1.1. Obsah progesteronu v krevní plazmě bahnic v průběhu experimentální aplikace progesteronových hubek .....                  | 56 |
| 3.1.2. Obsah jodu v moči bahnic.....   | 58 |
| 3.1.4. Závislost mezi obsahem progesteronu a parametry aktivity štítné žlázy bahnic .  | 63 |
| 3.1.5. Úroveň vybraných ukazatelů vnitřního prostředí bahnic .....   | 66 |
| 3.2 Aktivita štítné žlázy krav s různou úrovní progesteronu v krevním séru a produkční zátěží .....                              | 74 |
| 3.2.1 Úroveň hormonů štítné žlázy a tyreotropinu (TSH) v krevní séru dojnic v první fázi laktace.....                            | 74 |
| 3.2.2. Vztah mezi obsahem progesteronu a úrovní hormonů štítné žlázy a TSH krav v první fázi laktace.....                        | 75 |
| 3.2.3 Závislost mezi saturací dojnic jódem a obsahem hormonů v krevním séru .....  | 78 |
| 3.2.3.1 Obsah jodu v mléce.....  | 78 |
| 3.2.3.2 Vztah mezi obsahem jodu v mléce a aktivitou štítné žlázy.....  | 79 |
| 3.2.4. Vliv produkční zátěže na aktivitu štítné žlázy .....  | 80 |
| 3.2.5. Vliv energetického deficitu na aktivitu štítné žlázy.....   | 83 |
| 3.2.6. Porovnání vybraných ukazatelů vnitřního stavu krav v Hořepníku a Haklových Dvorech .....                                  | 85 |
| 3.3 Vliv antiketogenní profylaxe na aktivitu štítné žlázy dojnic.....  | 86 |
| 4. Diskuze .....   | 88 |
| 4.1 Vliv experimentálně podaného progesteronu na hormony štítné žlázy ovcí .....   | 88 |
| 4.2 Aktivita štítné žlázy krav s různou úrovní progesteronu v krevním séru a produkční zátěží .....                              | 90 |
| 4.3 Vztah mezi obsahem progesteronu a úrovní hormonů štítné žlázy a TSH krav v první fázi laktace .....                          | 91 |
| 4. 4 Vliv produkční zátěže na aktivitu štítné žlázy.....   | 92 |
| 5. Závěr.....  | 95 |
| 6 Souhrn.....  | 96 |
| 6.1 Summary .....  | 97 |

|                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| 6.2 Dedikace.....                  | 99  |
| 7 Seznam literatury.....           | 99  |
| 8 Seznam vlastních publikací ..... | 134 |

### Seznam použitých zkratk

|                 |                             |
|-----------------|-----------------------------|
| DIT .....       | dijodtyrozin                |
| DIO (1-3) ..... | Dejodáza (typ 1-3)          |
| FSH .....       | Folikuly stimulující hormon |
| ft3 .....       | Volný trijodtyronin         |
| ft4 .....       | Volný tyroxin               |
| Gn RH .....     | Gonadoliberin               |
| KD.....         | Krmná dávka                 |
| LH .....        | Luteinizační hormon         |
| MIT .....       | monojodtyrozin              |
| NIS .....       | Sodíko jodový symportér     |
| PGS .....       | Progesteron                 |
| Pp .....        | Post partum                 |
| PRL .....       | Prolaktin                   |
| $r_{xy}$ .....  | Korelační koeficient        |
| Sx.....         | Směrodatná odchylka         |
| TBG .....       | Tyroxin vázající globulin   |
| TRH .....       | Tyreoliberin                |
| TSH .....       | Tyreotropin                 |
| TT3 .....       | Celkový trijodtyronin       |
| TT4 .....       | Celkový tyroxin             |

## Úvod

O štítné žláze bylo napsáno mnoho prací. Jedná se zejména o její vliv na energetický metabolismus, vývoj nervové soustavy, stav kůže a jejích derivátů apod. Můžeme o ní tedy říci, že zasahuje do velkého množství dějů, a její stav nesporně zasahuje do fyziologie celého organismu. Je však málo prací, které se zabývají faktory, které na ni působí. Naše pracoviště vydalo již řadu publikací, které popisují vliv jodu a selenu na parametry štítné žlázy jak fyziologické, tak morfologické. Nicméně stále schází práce, které by popisovaly vliv reprodukce, konkrétně pohlavních hormonů na štítnou žlázu. Skutečnost je nejspíše dána tím, že problematika jak štítné žlázy, tak reprodukce jsou samy o sobě velmi komplexní a není jednoduché předem odhadnout, zda ze všech vlivů působících na štítnou žlázu se uplatnil právě vliv pohlavních hormonů.

Na nízkou probádanost vlivu progesteronu na štítnou žlázu upozorňuje mimo jiné práce Santin-Bertoni et al. (2014), avšak po vydání této publikace se již nikdo z autorů vlivem progesteronu či jiných pohlavních hormonů dále nezabývá, tedy alespoň co obsáhne záběr publikačních databází. Dále v publikaci Zikové et al. (2017) se píše o narušení metabolismu štítné žlázy syntetickým analogem progesteronu jako o (doslova přeloženo) „překvapivém“. Je pravda, že vlivem podání progesteronu na štítnou žlázu hospodářských zvířat se zabývaly práce kolektivu Bekeové (1991; 1995) na UVLF v Košicích, avšak progesteron v nich nebyl zvýšen primárně jeho aplikací, avšak sekundárně jako následek aplikace Gn RH. Práce Bekeové et al. (1991; 1995) byly navíc vydány před necelými třiceti lety. Od té doby se zásadně změnily podmínky našich produkčních chovů a je třeba ověřit závěry v současných podmínkách, neboť např. míra produkce se v průběhu posledních dekád zásadně zvýšila.

Tím se dostáváme ke druhému záměru práce a tedy vlivu produkční zátěže na tyreoidální metabolismus. Ač nebyla produkční zátěž v původním záměru práce, postupně se při zpracování výsledků ukázalo jako vhodné posoudit i vliv produkční zátěže, která je v jednom z pozorovaných chovů (konkrétně v Hořepníku) vysoká, průměrná úroveň produkce se pohybuje na úrovni 10 900 kg za laktaci.

Práce se snaží zkoumanou problematiku vysvětlit pomocí dosud učiněného poznání ve vědě, ale i vlastními výsledky získanými z provozní praxe.



# 1. Literární přehled

## 1.1 Štítná žláza a její fyziologie

Pro pochopení vztahů mezi štítnou žlázou a progesteronem je třeba nejprve vysvětlit její fyziologii. Kapitola se proto zabývá syntézou tyreoidálních hormonů ve folikulech štítné žlázy včetně poměrně složitého systému regulace její sekrece ze strany nadřazených center, tj. adenohipofýzy a hypotalamu. V práci byly rovněž zpracovány informace o účincích tyroxinu a trijódtyroninu, ale i o dalších vlivech působících na aktivitu štítné žlázy.

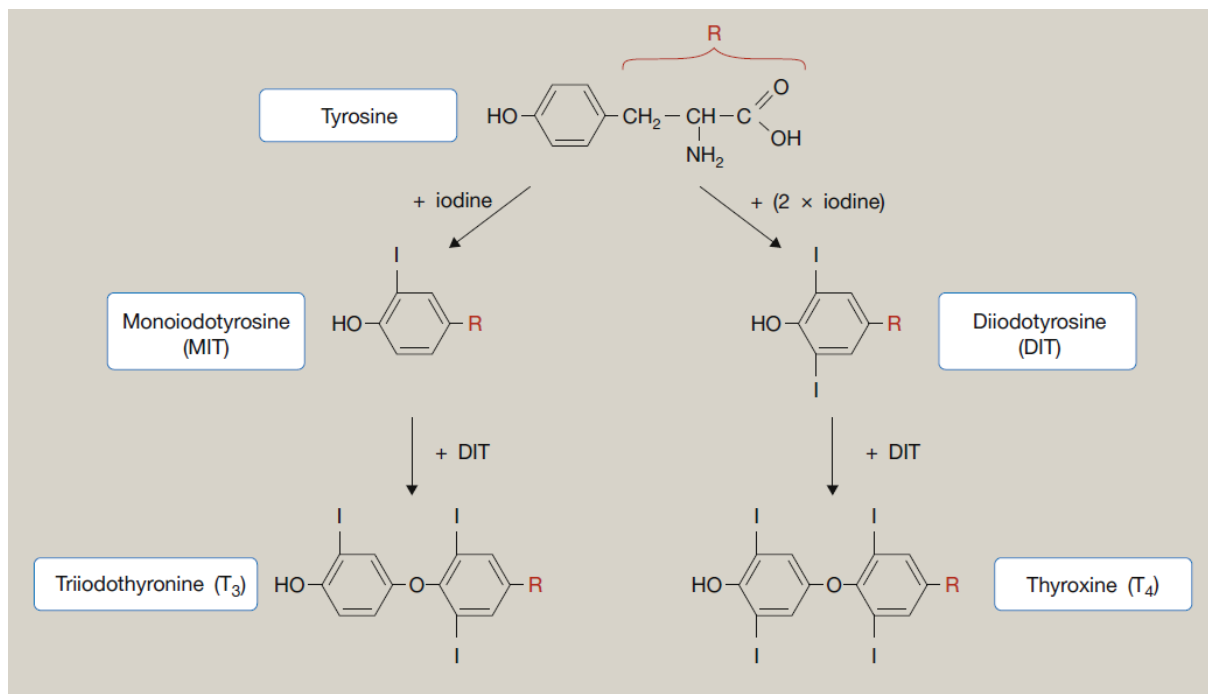
### 1.1.1 Tvorba hormonů štítné žlázy

Syntéza tyreoidálních hormonů ve štítné žláze probíhá dle několika kroků. Hlavní složkou procesu je jod. V prvním kroku je jod transportován do folikulární buňky skrz aktivní přenašeč – Na/I symportér (dále jen NIS), pasivně je jod přenášen pendrinem. Štítná žláza vycytává jod z krve jako anorganickou sůl (jodid sodný nebo draselný). Přenos jodu do štítné žlázy probíhá buď aktivně přes NIS, či pasivně pomocí pendrinu (Liyanarachchi et Debono, 2017). V dalším kroku enzymem tyreoidální peroxidázou z něj tvoří tzv. „aktivní intermediární produkt“ a ten pak zabudovává do tyrozinové molekuly bílkoviny tyreoglobulinu, syntézované ve folikulárních buňkách (Schreiber et Marešová, 2003). Tyreoglobulin kromě syntézy tyreoidálních hormonů slouží i pro jejich skladování. Následuje tvorba monojodtyrozinu (MIT) a dijodtyrozinu (DIT) z tyrozylových zbytků na tyreoglobulinu. Posledním krokem v syntéze je spojování jodovaných tyrozyků. Spojením DIT + DIT vzniká tyroxin, či spojením MIT + DIT se utvoří trijódtyronin. Spárování jodovaných tyrozyků probíhá stejně jako předešlá oxidace jodu tyreoidální peroxidázou (Marešová 2011; Liyanarachchi et Debono, 2017). K uvedenému způsobu syntézy trijódtyroninu (dále jen T3) však dochází jen z 20 %, zbývajících 80 % T3 vzniká dejodací tyroxinu v periferních tkáních (Liyanarachchi et Debono, 2017).

Jak je rovněž patrné z obr. 1, tyroxin a trijódtyronin se skládají ze dvou cyklů a to vnějšího fenylvého a vnitřního tyrozinového (Liyanarachchi et Debono, 2017).

Význam tohoto členění je důležitý pro popis působení enzymů deiodáz v kapitole 1.1.3.

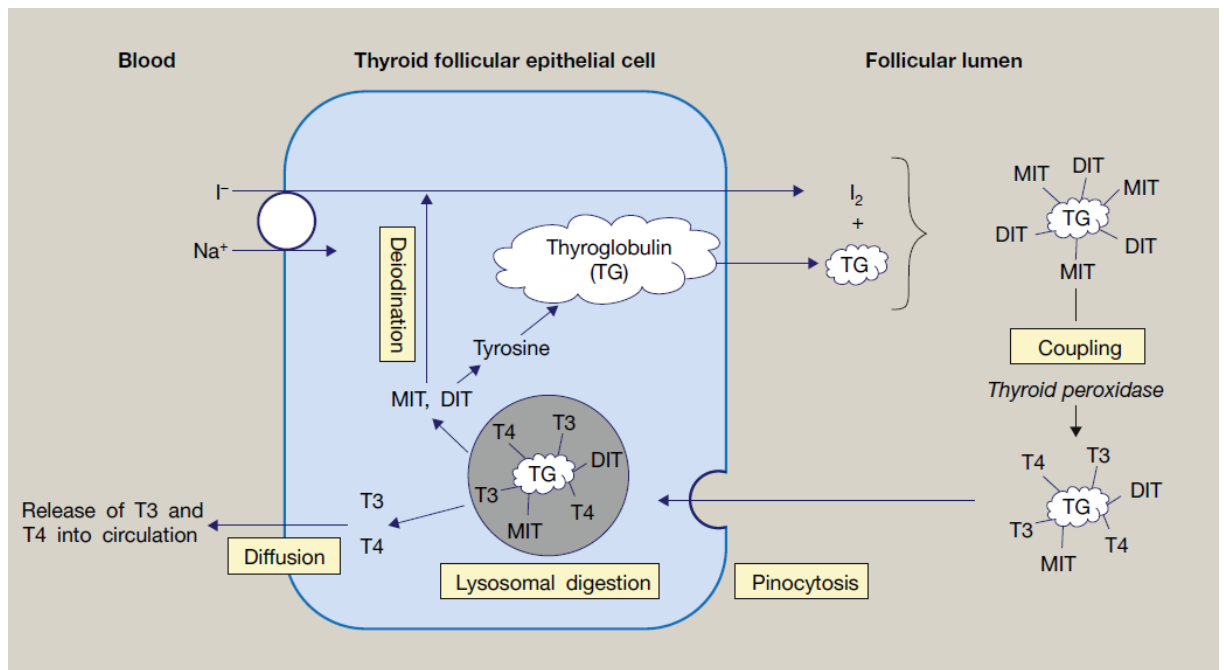
**Obr. 1: Syntéza tyroxinu a trijódtyroninu z monoiodtyrozinu a diiodtyrozinu.**



(Zdroj: Summers et Macnab, 2017).

Vytvořený tyreoglobulin obsahující T<sub>3</sub> a T<sub>4</sub> je skladován v koloidu v lumen folikulů. Po sekrečním podnětu (TSH) se endocytózou vrací do buněk, kde působením proteolytického enzymu (lyzosomální proteáza) se T<sub>3</sub> a T<sub>4</sub> uvolňují do krve (Jelínek, 2003). Biologický poločas tyroxinu je přibližně jeden týden, v případě trijódtyroninu se jedná o hodiny. Doby se přirozeně mění v závislosti na vazbě s transportními bílkovinami (Liyanarachchi et Debono, 2017).

**Obr. 2: Syntéza hormonů v epiteliálních buňkách štítné žlázy a lumen jejich folikulů:**



Legenda: MIT – monojodtyrozin, DIT – dijodtyrozin, T3 – trijodtyronin, T4 – tyroxin (tetrajodtyronin).

(Zdroj: Summers et Macnab, 2017)

### 1.1.2 Regulace sekrece hormonů štítné žlázy

Sekreci tyreoidálních hormonů reguluje tzv. hypotalamo adenohipofyzárně tyreoidální osa. Kontrolním hormonem v hypotalamu je tyreotropin stimulující hormon - tyreoliberin (TRH). TRH reguluje sekreci tyreotropního hormonu (TSH). Konečně TSH stimuluje produkci hormonů štítné žlázy T3 a T4. Je-li dostatek T3 a T4 v séru, tvorba jak TSH, tak TRH je tlumena (Dittrich et al., 2011), jedná se o zpětnou vazbu složitěho typu (Schreiber et Marešová, 2003). Zpětná vazba mezi tyreoidálními hormony a adenohipofýzou je velice těsná a tak při fyziologickém stavu se úrovně TSH vyznačují malou variabilitou (Liyanarachchi et Debono, 2017).

Vyplavování TSH probíhá v pulzech a rovněž ve vazbě na denní rytmus, nejvyšších hladin dosahuje v pozdních nočních hodinách (Liyanarachchi et Debono, 2017). Hladiny TSH se také zvyšují při poškození štítné žlázy, přesněji při periferní hypotyreóze a naopak se snižují při hypertyreóze, kdy je též utlumena reakce hladiny TSH na TRH (Schreiber et Marešová, 2003).

Principem stimulace štítné žlázy pomocí TSH je účinek v tyreocytech po vazbě na specifické receptory folikulárních buněk. Tím dochází k aktivaci membránové adenylátcyklázy a následné tvorbě cAMP. TSH rovněž stimuluje i organifikaci jodu (zabudování jodu do tyrozinových zbytků v tyreoglobulinu) a aktivaci proteolýzy koloidu a následnou sekreci hormonů (Schreiber et Marešová 2003). V případě nedostatku jodu dochází vlivem stimulace TSH k hromadění tyreoglobulinu a zduření štítné žlázy, tzv. strumě. Dojde-li k normalizaci přísunu jodu, štítná žláza se vrátí do svého původního objemu. V případě přetrvávajícího nedostatku jodu zůstává stimulace vysokými úrovněmi TSH. Tato dlouhodobá stimulace vede k masivní hyperplazii štítné žlázy, v jejímž důsledku epiteliární buňky folikulů atrofují a struma se stává trvalou (Kováč, 2001).

TSH rovněž stimuluje buněčný NIS, který zodpovídá za přenos jodu do buněk (Bizhanova et Kopp, 2009; Agretti et al., 2018). Tento symportér lze nalézt ve štítné žláze, ale i laktující mléčné žláze (Perron et al., 2001), slinné žláze, žaludeční mukóze (Bizhanova et Kopp, 2009; Agretti et al., 2018) a placentě (Burns et al., 2013).

Stimulace výdeje tyreoidálních hormonů rovněž probíhá vlivem chladu, naopak ke snížení výdeje dochází vlivem stimulace sympatického nervového systému a následnému uvolnění katecholaminů adrenalinu a noradrenalinu např. při vzrušení (Reece, 1998).

### 1.1.3 Hormony štítné žlázy v krvi a cílových tkáních

Hormony štítné žlázy jsou v krvi vázány na bílkoviny, TBG (tyroxin vázající globulin), TBPA (tyroxin vázající prealbumin) a na albumin. Jen malá frakce se v krvi vyskytuje volně bez vazby na transportní bílkoviny. Obvykle se uvádí hodnota do jednoho procenta, tedy 0,8 % (Jelínek, 2003; Schreiber et Marešová, 2003), 0,33 (Liyanarachchi et Debono, 2017), 0,1 % (Lüllmann et al., 2007) či 0,01 % (Tahboub et Arafah, 2009). Volné hormony jsou však na rozdíl od vázaných biologicky účinné, a to včetně zpětnovazebného působení v adenohipofýze, čili tlumení sekrece TSH (Schreiber et Marešová, 2003). Normální hladina celkových hormonů štítné žlázy v krvi lidí je kolem  $100 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$  u tyroxinu a  $1,8 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$  u trijódtyroninu (Schreiber et Marešová, 2003). V případě skotu se hladiny zásadně neliší. Pro tyroxin se pohybuje referenční rozpětí mezi 49 a  $106 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$  a pro trijódtyronin 1,2 až  $2,3 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  (Kraft

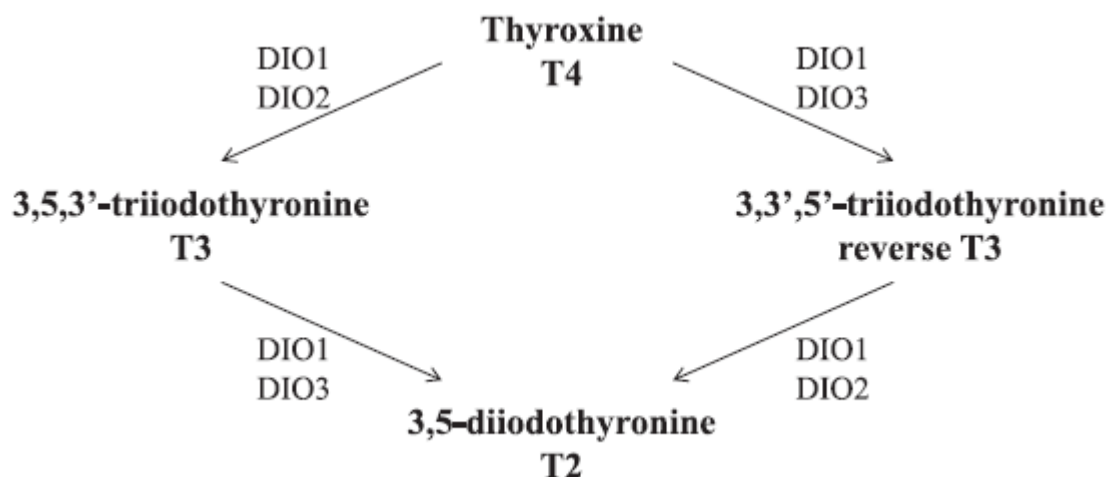
et al., 2001). Ve tkáních se tyroxin metabolizuje příslušnými enzymy – dejodázami na trijodtyronin, jehož účinnost je v porovnání s tyroxinem podstatně vyšší (Duarte-Guterman et al., 2014), uvádí se, že desetinásobná (Lüllmann et al., 2007).

Transportní bílkoviny mají svoji dynamiku a svými koncentracemi v krvi ovlivňují úroveň jimi vázaných hormonů, nepostihují však volné frakce a TSH. Ke zvyšování např. TBG dochází při hepatitidě, ale i působením estrogenů. Snižování úrovní TBG se naopak děje při chronických jaterních onemocněních, nefrotického syndromu a při podávání vysokých dávek androgenů (Liyanarachchi et Debono, 2017).

V případě hrozícího vyhladovění, kdy není v zájmu organismu, aby se udržoval vysoký metabolismus, tyroxin se metabolizuje na reverzní trijodtyronin (rT3) nemající biologickou účinnost (Zikán, 2010). Ztráta účinnosti spočívá v dejodaci, kdy je jod z molekuly tyroxinu odebrán nikoliv z pozice 5', ale z pozice 5, jedná se tedy o izomer T3. Uvedenou změnou molekula ztrácí svoji vazebnou afinitu k buněčným receptorům a postrádá tak svůj metabolický účinek (Lüllmann et al., 2007).

K dejodaci slouží tzv. dejodázy. Jedná se o enzymy, které odebírají z tyroxinu a později i obou již zmíněných izoform trijodtyroninu jod z konkrétních míst molekulárního řetězce. Díky této funkci jsou dejodázy považovány za nejdůležitější enzymy modulující funkci tyreoidálních hormonů (Zhang et al., 2017). Na obrázku níže je znázorněno schéma uvedeného procesu.

**Obr. 3: Význam dejodáz v metabolismu hormonů štítné žlázy (dle Duarte – Guterman et al., 2014)**



*Legenda: DIO1 – dejodáza typ 1; DIO2 – Dejodáza typ2; DIO3 – dejodáza typ 3.*

Nejširší působnost má DIO 1, která provádí jak aktivaci tyroxinu na trijodtyronin, ale i inaktivaci na reverzní trijodtyronin, ale také dejodaci obou izomerů trijodtyroninu na diiodtyronin (Medici et al., 2017). Šírokost záběru DIO 1 je dána schopností aktivovat dejodaci tyreoidálních hormonů jak na vnějším, tak i vnitřním cyklu (Zhang et al., 2017). Uplatnění DIO 1 stoupá při jodovém deficitu (Lavado Autric et al., 2013 dle Mendoza et Hollenberg, 2017), pokles její aktivity je zaznamenáván v případě hladovění, hypotyreózy, ketotických stavů či jiných netyreoidálních onemocnění (Liyanarachchi et Debono, 2017). U eutyreoidních jedinců úloha DIO 1 zůstává předmětem diskuzí (Mendoza et Hollenberg, 2017). Její zastoupení v játrech je u všech druhů stejné, ať již se jedná o skot, ovce, prasata, kozy, kury, kachny či člověka (Schoenmakers et al., 1992).

Druhá v pořadí bývá uváděna DIO 2. Její působnost je dána aktivací vnějšího cyklu tyreoidálních hormonů (Zhang et al., 2017). Jejím účinkem je zejména aktivace tyroxinu na trijodtyronin (Mendoza et Hollenberg, 2017), ale i inaktivace obou izoform trijodtyroninu na neaktivní metabolit diiodtyronin (Medici et al., 2017). Funkce DIO 2 je spojena např. s laktací. U krav byla vyzorována v mléčné žláze její šestinásobná koncentrace oproti stavu přibližně měsíc před porodem (Capuco et al., 2008).

Poslední dejodázou je DIO 3. Ta je přítomná v různých tkáních plodu, placentě, kůži a dospělého mozku (Medici et al., 2017). Funkce DIO 3 je dána působením na vnitřní cyklus T3 a T4 (Zhang et al., 2017). Její účinek spočívá v inaktivaci zmiňovaných hormonů, tedy tyroxin dejoduje na reverzní trijodtyronin a trijodtyronin na dijodtyronin (Medici et al., 2017).

Do buněk cílových tkání trijodtyronin a tyroxin pronikají plazmatickou membránou, vážou se na cytosolový transportní protein (cytosolový receptor) a s ním pak jsou transportovány do buněčného jádra, kde působí na jaderné receptory, podobně jako je to v případě steroidních hormonů (Schreiber et Marešová, 2003). Nabízí se otázka, zda díky tomuto společnému principu se nemohou steroidy vázat na tyreoidální receptory a obráceně. V tomto směru byly již dříve studie zkoumající možnost vazby jednoho nukleového hormonu na receptor jiného rovněž nukleového hormonu. Avšak konkrétně u progesteronu se nepodařilo prokázat vazbu na receptory pro tyreoidální hormony kvůli vysoké specifitě cytosolového receptoru tyreoidálních hormonů (Kawakami et al., 2006), přesto některé výzkumy potvrzují vzájemné interakce mezi receptory pro gonadální a tyreoidální hormony (Zsarnarnovsky et al., 2018). Působení tyreoidálních hormonů na buňku se odehrává i díky jejich účinku na mitochondrie. Tímto vlivem působí na buněčný metabolismus, a tak tyreoidální hormony ovlivňují i tkáně, jejichž buněčná jádra nedisponují příslušnými receptory (Wirth et Meyer 2017).

#### 1.1.4 Účinky hormonů štítné žlázy

Původně byly hormonům štítné žlázy připisovány pouze účinky na zrychlení bazálního metabolismu, čili zvýšení přeměny látek a spotřeby kyslíku ve všech tkáních těla kromě mozku, sleziny a varlat (Schreiber et Marešová, 2003). To proto, že v uvedených tkáních nejsou přítomny receptory pro inzulin (Jelínek, 2003). Např. mozek je tím chráněn před nedostatkem kyslíku při intenzivnějším celkovém metabolismu (Schreiber et Marešová, 2003). Jak již bylo uvedeno, v případě varlat se přes absenci receptorů nedá říci, že by štítná žláza neměla na jejich funkci vliv. Dá se tak usuzovat ze zjištění Dittricha et al. (2011), kdy při poruchách štítné žlázy klesá kvalita získaného ejakulátu, ať již se jedná o morfologické abnormality spermií při hypothyreoidizmu, či jejich sníženou motilitu při hypertyreoidizmu. V případě

navrácení eutyreoidního stavu pak po krátké době ejakulát vykazuje opět fyziologické hodnoty (Dittrich et al., 2011). Nedá se vyloučit, že účinek tyreoidálních hormonů na spermiogenezi se může odehrávat i přes vliv na oxidativní pochody v organizmu. Bylo zjištěno, že při hypo i hyperfunkci štítné žlázy stoupá oxidativní stres organizmu obecně u lidí i zvířat (Mancini et al., 2016). Problematiku podrobněji řeší kapitola „1.5 Vztah štítné žlázy a pohlavních steroidů“.

Ani v případě mozku se však nedá říci, že by štítná žláza na něj neměla díky absenci receptorů vůbec žádný vliv. Hormony štítné žlázy i přesto sehrávají nezastupitelnou úlohu při vývoji a diferenciaci nervové soustavy, zejména CNS (Jelínek et al., 2003). O vlivu hormonů štítné žlázy na vývoj mozku se dále dá najít řada studií ať již zkoumajících diferenciaci mozku v intrauterinním vývoji (Landers et Richard, 2017), změny závislé na věku (Bhumika et Darras, 2014; Chaker et al., 2018) či obecné působení tyreoidálních hormonů na neurony (Wirth et Meyer, 2017).

Dalším účinkem hormonů štítné žlázy je zvýšení srdeční frekvence a zesílení kontraktility srdečních stahů (Jelínek et al., 2003). Příčinou je zesílení účinku katecholaminů, neboť hormony štítné žlázy samy o sobě na srdce nepůsobí, ale jejich přítomnost účinky katecholaminů násobí (Kittnar, 2000). Hormony štítné žlázy totiž zvyšují v srdeční tkáni počet receptorů pro katecholaminy (Schreiber et Marešová, 2003).

Tyreoidální hormony rovněž pozitivně působí na krvetvorbu. Stimulace tvorby erytrocytů se odehrává přes vyšší spotřebu kyslíku (Jelínek, 2003; Liu et al., 2015), čímž klesá jeho koncentrace v krvi. Vyvolaná hypoxie působí syntézu tzv. hypoxií indukovaného faktoru (HIF 1 $\alpha$ ), který podněcuje stimulaci syntézy erytropoetinu (Liu et al., 2015; Schreiber et Marešová, 2003).

Štítná žláza ovlivňuje kostní metabolismus. Kromě známého účinku antagonistického působení parafolikulárního kalcitoninu a hormonu příštítných tělísek parathyrinu (Summers et Macnab, 2017), může nadbytek tyreoidálních hormonů vést k urychlení resorpce kostí a tím k následné osteoporóze, která působí problém zejména v případě starších lidí (Olšovská, 2011; Hřčková et al., 2006). Účinek trijódtyroninu je dále dán i vazebnými místy v osteoblastech. Navázání T3 stimuluje syntézu alkalické fosfatázy a dalších enzymů a podílí se tak na růstu a modelaci kostí v mladém věku a remodelaci kostí v dospělosti (Zikán, 2010)



Pro chovatelskou praxi rovněž není zanedbatelný stimulační účinek na laktaci a to jak ohledně množství, tak tuku (Jelínek, 2003). I další autoři zmiňují pozitivní efekt hormonů štítné žlázy na úroveň mléčné produkce (Chandrasekharaiah et al., 2017; Vupru et al., 2016). Pozitivní efekt dodání tyreoidálních hormonů štítné žlázy na doživost je však jen při jejich nedostatku dorovnáním na fyziologicky optimální úroveň (Zamrazil et Čeřovská, 2014). Vyšší hodnoty dosažené přidavkem tyroxinu však jsou dosaženy pravděpodobně zvýšeným příjmem krmiva dojníc a i z dalších důvodů je přínos aplikace tyroxinu z pohledu užítkovosti sporný (Rose et Obara, 2000). V podmínkách ČR nelze očekávat stimulaci laktace dojníc přidavkem tyreoidálních hormonů, neboť aplikace hormonálních látek zvířatům je povolena pouze pro terapeutické účely (Česká Republika, 2006)

Již několik let autoři do účinků hormonů štítné žlázy zahrnují i vliv na plodnost i u samic, (Ono et al., 2011; Aungier et al., 2014), ač ještě relativně nedávno nebyly výzkumné práce na toto téma příliš běžné (Duarte- Gutterman et al., 2014). Vztahu plodnosti a štítné žlázy se tato práce ještě bude věnovat v dalších kapitolách podrobněji.

## **1.2 Faktory ovlivňující činnost štítné žlázy**

### **1.2.1 Jod**

Jod je pro funkci štítné žlázy nezbytný z toho důvodu, že je součástí hormonů tyroxinu a trijodtyroninu. Jedná se o prvek, který je i v obecném povědomí běžně spojován se štítnou žlázou. Jeho význam navíc roste i s nerovnoměrností jeho zastoupení v různých částech světa. V řadě zemí je jeho nedostatek působí natolik závažné problémy, že řešením jeho deficitu se zabývá i mezinárodní komise při OSN – ICC IDD, v ČR tuto agendu spravuje Mezirezortní komise pro řešení jodového deficitu při Státním zdravotnickém ústavu v Praze.

#### **1.2.1.2 Jodová situace a řešení jeho nedostatku**

Na Zemi totiž jod není ani zdaleka rozložený rovnoměrně. Uvádí se, že riziko nedostatku jodu stoupá jednak se vzdáleností od moře (Anke, 2007) a také s nadmořskou výškou (Charlton et Skeaff, 2011). Celosvětově se tak jedná o vnitrozemí USA, Asie, Austrálii (Guess et al., 20117) či střední Afriku (Ubom, 1991), ale i o

horské oblasti jako jsou Himaláje, Andy či Alpy. V humidních oblastech je nedostatek jódu způsoben jeho splavováním z půd dešťovou vodou (Kováč, 2001).

Problém deficitu tkví ve skutečnosti, že zásoby jodových sloučenin jsou v zemské kůře omezené, tj.  $0,46 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ . Za zásobárnu jodu tak lze označit mořské sedimenty, případně magma (Muramatsu et al., 2004). Z těchto sedimentů je jód uvolňován do mořské vody, kde se nachází v rozpětí koncentraci  $2 - 6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ .

S rizikovými oblastmi se však můžeme setkat i na území ČR. Jedná se zejména o horské regiony a další lokality s vyšší nadmořskou výškou. Za běžné koncentrace jodu v pitné vodě jsou považovány hodnoty okolo  $5 - 10 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$  (Underwood et Suttel, 1999). Obsah jodu v pitné vodě se odvíjí od jeho obsahu v matečné hornině, ze které následně vzniká půda (Trávníček et al., 2004), dále pak od množství srážek, půdní reakce, obsahu humusových a dalších organických látek v půdě apod. (Fiala et al., 2010). Na území ČR je nejvyšší obsah jodu v mateřské hornině v kvarterních sedimentech jižní Moravy (Trávníček et al., 2004), ale i tak na našem území se nenachází oblast, která by měla obsah jodu v mateřské hornině na dostatečné úrovni, aby byl zajištěn jeho dostatečný přísun do potravního řetězce (Oliveriusová, 1997). V souvislosti s obsahem jodu ve vodních tocích je třeba rovněž poznamenat, že hodnoty se mohou měnit i v závislosti na ročním období. V našem pozorování na řece Blanici byly nejvyšší hodnoty v létě ( $3,05 \pm 0,35 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ) a naopak nejnižší na jaře, tj.  $1,48 \pm 0,30 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$  (Šeda et al., 2017).

Nedostatečný příjem jodu se obvykle projeví po delší době, protože štítná žláza si uchovává v koloidu zásoby tyroxinu zhruba na sto dní (Jelínek, 2003), celkem štítná žláza schraňuje 60 % jodu z celkových tělesných zásob (Svačina, 2008). Je-li tedy organismus nedostatkem jodu postižen, projeví se to nejprve nižším vylučováním jodu močí. Za fyziologickou hodnotu jodurie lze dle ICC IDD lze pokládat  $100 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ , ale patologický stav nastává až při hodnotách pod  $50 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$  (ICC IDD 2017 (Svačina, 2008; Balšíková, 2011). Úrovně jodu je třeba sledovat zejména u novorozenců, kojenců, žen těhotných a kojících, tedy jedinců s vyššími nároky na přísun jodu (Škvor, 2016). Zvláště u těhotných žen, kojenců a dětí se může jodový deficit projevit silně nepříznivě. Uvádí se, že jodový deficit u dětí může snížit hodnoty IQ v rozpětí 10 až 15 bodů (ICC IDD, 2017).

U zvířat se nedostatek jodu projevuje embryonální mortalitou, aborty či předčasnými porody neživotaschopných mláďat. Narušení syntézy tyreoidálních

hormonů rovněž působí poruchy reprodukce zejména ve formě zpomaleného růstu a tím i oddálení nástupu pohlavní dospělosti. Nízké úrovně tyroxinu rovněž zapříčiňují nedostatečnost sexuálního libida a říjivosti (Kováč, 2001; Doležel, 2009). Ovariální cyklus může být přesto zachován (Doležel, 2009). Snížení sekrece tyroxinu jako následek nedostatku jodu působí negativně i na reprodukci samců. U nich se projevuje zejména zhoršenými vlastnostmi ejakulátu, ať již se jedná o počet mrtvých, nepohyblivých a morfologicky aberantních spermií, dále snížený objem ejakulátu či celkově sníženou oplozovací schopnost spermií (Vinkler, 2009).

### 1.2.1.3 Zdroje jodu

Díky jodizaci soli se problém nízkých hodnot jodurie i v celosvětovém měřítku značně snížil. V roce 1993 bylo vedeno 113 států s rizikem nízké jodurie, přičemž v roce 2016 do tohoto výčtu patřilo již jen 19 zemí (ICC IDD, 2017).

Česká republika je zemí, kde díky sledování jodové situace karence jodu aktuálně nehrozí. Zásahu na tomto stavu lze připsat osvětě ve věci zdrojů jodu a tak je známo, že zdrojem jodu je jodizovaná sůl a také mořské plody, které zmíněný mikroelement v sobě kumulují. Supplementace jodu zmíněnými zdroji však naráží na své limity, se kterými je třeba počítat. Soli nelze zajistit zásobení jodem celou populaci, neboť třeba lidé s hypertenzí ji musí ve svém jídelníčku značně omezovat a tak jodizovaná sůl nemůže potřebu jodu dostatečně pokrýt, což se dříve ukázalo třeba v Austrálii, Velké Británii a na Novém Zélandu (Zamrazil et Čerovská, 2014). V současné době WHO při OSN doporučuje, aby obsah jodu v soli byl přizpůsoben jejímu příjmu pod 5 g/den (WHO, 2014). U skotu pak je třeba zajistit dávku  $0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  sušiny krmiva. V případě přítomnosti strumigenů v krmné dávce, může přídavek jodu stoupnout až na hodnotu  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  v sušině krmné dávky, dávku 1 g jodu na kg sušiny krmné dávky se však již považuje za toxickou (Kováč, 2001).

V souvislosti s jodem bývají v lidské výživě často zmiňované a doporučované mořské plody. Z pohledu zásobení jodem však tyto potraviny narážejí na nerovnoměrnost zastoupení jodu v jednotlivých mořích a oceánech. Obsah jodu v mořských plodech je tedy do značné míry ovlivněn místem ulovení, nehledě na

přítomnost těžkých kovů, které se do moří zejména díky lidské činnosti dostávají (Zamrazil et Čeřovská, 2014).

Mezi další zdroje jodu patří živočišné produkty, zejména mléko. To se řadí mezi významné zdroje v hospodářsky vyspělých zemích, kde je konzumace mléka vysoká (van Reijden et al., 2017; Stevenson et al., 2017), kam se řadí i Česká republika (Křížová et al., 2014). Problém s nedostatečným příjmem jodu proto může nastat i u lidí, kteří změnu jídelníček zásadním omezením či vyloučením mléka a mléčných výrobků (Walther et al., 2018). Typickou skupinou jsou např. vegani (van der Reijden et al., 2017). Uvádí se, že mléko kryje ve vyspělých zemích potřebu jodu z 25 – 70 % (van der Reijden et al., 2017). V rozvojových zemích, jako je třeba Indie, se vedle soli jako doplňkový zdroj jodu vedle mléka volí chléb, do kterého se jod dostává díky soli. Protože mléko díky pořizovací ceně není dosažitelné pro všechny sociální skupiny, chléb se tak zahrnuje do pozorování, ač nedosahuje hodnot jodu srovnatelných s mlékem. I zde jsou ohroženou skupinou lidé nekonzumující živočišné produkty, zvláště pokud k přípravě pokrmů používají neiodizovanou sůl (Longvah et al., 2013).

Fyziologické vysvětlení poměrně vysokého zastoupení jodu v mléce lze nalézt ve vychytávání tohoto prvku specifickým buněčným NIS symportérem, který podobně jako ve štítné žláze, lze nalézt i v mléčné žláze. Ten působí, že koncentrace jodu v mléce je 20 – 50 x vyšší v porovnání s krevní plazmou (Zamrazil et Čeřovská, 2014).

Obsah jodu v mléce přirozeně kolísá rovněž v závislosti na jeho suplementaci prostřednictvím krmné dávky. Snížení jeho příjmu krmivem se tak nutně promítne do obsahu tohoto mikroelementu v mléce a jeho obsah v mléce je proto nezbytné pravidelně sledovat (Kroupová et al., 2015; Kroupová et al., 2001; Schöne et al., 2017). Jedním z nástrojů zabezpečení, resp. optimalizace příjmu jodu populací prostřednictvím mléka a mléčných výrobků, je optimální obsah jodu v krmivech respektive v krmné dávce dojnic. Kromě výživy dojnic se tak zároveň zajišťuje i přirozený příjem jodu v lidské populaci.

Jak již bylo zmíněno v úvodu kapitoly, v České republice na mnoha oblastech není obsah jodu v půdě na dostatečné úrovni, nenachází se tak v dostatečné míře ani v polních a lučních plodinách, které se následně stávají hlavní součástí KD (Kroupová et al., 2000; Trávníček et al., 2011). Aby zvířatům zvláště v oblastech s nízkým

obsahem jodu v mateční hornině byla zajištěna dostatečná suplementace uvedeného mikroelementu, doplňuje se pomocí minerálních doplňků, ať již se jedná o minerální lizy, minerální krmné přísady (dále jen MKP), premixy apod. Při kontrole jodopenie by se úroveň jodu v krvi měla pohybovat v rozmezí 7 – 16  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$  (Kováč et Podmanický, 2001). Alimentární přídavek jodu nezvyšuje cenu těchto doplňků nijak výrazně a dokáže zajistit přísun mikronutrientu v optimální míře. V případě lizů je však třeba upozornit na jejich nerovnoměrný příjem jednotlivými zvířaty ve stádě (Trávníček et al., 2011; Kroupová et al., 2001). V případě pastevního chovu se můžeme setkat kromě nevyrovnaného příjmu i s příjmem nízkým jako důsledkem podceňování významu minerálních lizů. Guyot et al (2009) konstatuje, že v Belgii není problém se saturací jodu u krav s mléčnou užitkovostí, ale problematické jsou chovy masného skotu, kde se význam alimentárního příjmu minerálními látkami podceňuje. Podobná situace v ohledu nevyrovnaného, resp. nízkého příjmu jodu mohou být i rozdílné způsoby chovu z pohledu členění dle intenzity na konvenční a ekologické. Uvádí se nižší obsah jodu v mléce krav chovaných v systému ekologického zemědělství a to ve Velké Británii o 44 % (Stevenson et al., 2018) a ve Švýcarsku o 36 % (Walther et al., 2018). Nižší zásobení jodem je patrně dáno systémovou minimalizací přísadků minerálních krmných doplňků dojnicím (Walther et al., 2018).

Příjem jodu je ovlivněn nejen jeho příjmem, ale také následnou utilizací. Faktory blokující metabolismus jodu označujeme jako strumigeny, čili látky působící hypojodemií a v některých případech i strumu. Strumigeny působí inhibičně v metabolismu jodu několika ohledech, a to na přenos jodu přes NIS, přeměnu jodidů na elementární jod, vazbu jodu na tyreoglobulin a rovněž působí nerovnováhu v sekreci tyroxinu a trijódtyroninu a následně brzdí uvolňování tyreoidálních hormonů do krevního oběhu (van der Reijden et al., 2017). Ze zootechnického pohledu mezi nejvýznamnější strumigeny patří thiokyanáty a izothiokyanáty tvořené v zažívacím traktu z glukosynolátů přítomných v řepkových pokrutinách, hojně používaných v krmných dávkách užitkových dojnic. Thiokyanáty a jejich izomery působí inhibičně na NIS symportér (Perron et al., 2001) a tím mohou snížit obsah jodu v mléce i o polovinu (Schöne et al., 2017). Následky působení strumigenů lze však zcela kompenzovat odpovídajícím zvýšením jodu v krmné dávce (Kursa et al., 2000; Schöne et al., 2017), přičemž účinnější forma suplementace je organická než anorganická (Křížová et al., 2016).

#### 1.2.1.4 Nadbytečný příjem jodu

Kromě často zmiňovaného rizika nízkého příjmu jodu není bez rizika ani příliš vysoký příjem jodu, ač jeho nadbytek neznamena tak velké riziko při porovnání s jeho nedostatkem. V případě nadbytečného příjmu zmiňovaného mikronutrientu jej organizmus snadno vylučuje močí. Pokud však se do těla dostává v enormních dávkách, nadbytek tohoto mikroelementu působí poruchy zdravotního stavu související s hyperfunkcí štítné žlázy (Illek, 2003). Aby však k takovému stavu došlo, musela by být horní doporučená hranice alimentárního příjmu mnohonásobně překročena (Paulíková et al., 2002). Hypertyreóze totiž do značné míry brání snižování citlivosti štítné žlázy vůči TSH při vysokých koncentracích jódu v krvi, jedná se o Wolff-Chaikoffův jev (Wolff et Chaikoff, 1948 dle Bílek et Čerovská 2006). Ten však funguje jen u zdravé populace při správné funkci štítné žlázy (Olšovská, 2011).

V případě užitkových dojníc je třeba k jodu přistupovat obezřetně, neboť jeho dávkování překračuje limity často velmi výrazně. Doporučená dávka jodu v MKP činí  $0,8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  sušiny, avšak uvedené doporučené množství je v těchto přísadách výrobci překračováno i 50 až 500 krát (Trávníček et al., 2011). Tak vysoké dávky mohou být vysvětleny skutečností, že optimální přísun jodu v KD výrazně zvyšuje doživost (Zamrazil et Čerovská, 2014; Nudda et al., 2009), vysoké dávky jodu kompenzují strumigenní účinek řepkové a sójové složky KD (Schöne et al., 2017), přídavek jodu nijak výrazně nezvyšuje cenu MKP (Trávníček et al., 2011) a díky Wolff-Chaikoffovu jevu je sníženo riziko předávkování jodem. Na druhou stranu nelze říci, že fortifikace jodu je bez rizika. Z výzkumů na ovcích je patrné, že vysoké dávky březím bahnicím mohou působit hypothyreózu novorozeneých jehňat (Dušová et al., 2012a), dále překrmování jodem laktujících bahnic působí hypogamaglobulinemii jejich jehňat (Dušová et al., 2012b). Nadbytečný příjem jodu během laktace může působit snížení úrovně hormonů štítné žlázy a přesun jodu mléčnou žlázou do mléka (Serrano-Nascimento et al., 2017). Co se týká samotné štítné žlázy vystavené působení vysokých dávek jodu v krmivu, lze v histologickém obrazu nalézt vysoké zastoupení velkých folikulů na úkor folikulů malých a i celková hmotnost žlázy se zvyšuje (Peksa et al., 2013). Příliš vysoký příjem jodu může postihnout i reprodukční schopnosti.

Např. u mužů se můžeme setkat s morfologickými odchylkami spermií i s nižším počtem motilních spermií (Partal-Lorente et al., 2017).

V humánní medicíně se v souvislosti s nadbytečným příjmem jódu můžeme setkat s hypertyreoidizmem a autoimunitními záněty štítné žlázy (Sarfo-Kantaka et al., 2017). Paradoxně se v souvislosti s vysokými dávkami jódu lze setkat i s hypotyreoidizmem (Katagiri et al., 2017), jak bylo zmíněno výše u novorozených jehňat. U dětí nadbytečný příjem jódu může vyvolat kromě poruch štítné žlázy i zpoždění vývoje (Aakare et al., 2017). Nadbytečný příjem jódu je rovněž spojován i ohledně stimulace estrogenového receptoru ER  $\alpha$  s rakovinou prsu (He et al., 2018).

Není snadné určit horní hranici příjmu jódu, protože záleží i na vrozené schopnosti odolávat vysokým dávkám jódu. Na příkladu Japonska je vidět, že jinak vysoké dávky jódu u evolučně adaptované populace nemusí vyvolávat poruchy štítné žlázy (Zamrazil et Čěřovská, 2014; Fuse, 2017). Opačným případem, kdy populace na vysoký příjem jódu není adaptovaná, je Brazílie, kde se můžeme setkat jak s nedostatkem, tak i s přebytkem jódu. V souvislosti s nadlimitními hodnotami jodurie kojenců je třeba při jodizaci soli uvažovat i riziko příliš vysokých hodnot jódu u populace (Fernandes de Lima et al., 2013). Obecně lze říci, že země s vyřešeným jodovým deficitem populace by měly nadále sledovat zásobení populace jodem, aby nehrozil opačný extrém, tedy přezásobení jodem (Osei et al., 2016).

### 1.2.2 Selen

Tento prvek je nezbytný pro funkci štítné žlázy, neboť je součástí kromě jiných enzymů i dejodáz které se podílejí na přeměně tyroxinu na izoformy trijodtyroninu i následném rozkladu na neúčinné metabolity (Beckett et Arthur, 2005). Spolu s vitamínem E tak patří mezi nejvýznamnější antioxidanty (Kováč, 2001) a při nedostatku selenu se zvyšuje potřeba i vitamínu E (Suchý et al., 2009). Selen je základní složkou glutathionového systému a tak jej obsahují rovněž enzymy glutatioperoxidáza a thioredoxin reduktázy, které chrání štítnou žlázu i jiné tkáně před působením peroxidu vodíku (Köhrle et al., 2005; Suchý et al., 2009) a volných radikálů (Triggiani et al., 2009). Denní potřeba selenu u skotu se pohybuje v rozmezí 0,05 až

0,1 mg·kg<sup>-1</sup> sušiny, při příjmu přesahujícím 10 mg·kg<sup>-1</sup> působí již toxicky (Kováč, 2001).

Selen se vyskytuje prakticky ve všech rostlinných i živočišných produktech. Pro zajištění dostatečného a kontinuálního zásobení populace je selen přidáván do minerálních hnojiv, ze kterých následně přechází do polních plodin (Grofová, 2007), někdy pomůže i vápnění pozemků, neboť z kyselých půd rostliny čerpají selen obtížněji (Pavlata et al., 2002a). Nedostatek selenu v půdách se vedle skandinávských zemí, jižní Evropy, severní Anglie a Irska týká i České republiky (Pavlata et al., 2002a; Oldfield, 2000). U pasených zvířat zejména v horských oblastech, kde je selenu největší nedostatek, je třeba selen dodávat v minerálních lizech, neboť s příjmem velkého množství vlákniny klesá utilizační schopnost minerálních látek z krmné dávky (Kroupová et al., 2001). U lizů a krmných směsí záleží i na formě v jaké je mikronutrient dodáván, zda anorganické či organické (Guyot et al., 2011; Trávníček et al., 2010). Jako vhodnější se jeví u přežvýkavců použít formu organickou, která se v porovnání s anorganickou lépe využívá (Qin et al., 2007; Trávníček et al., 2008). Pro vyšší osvojení selenu z krmiva zvířetem se ukázalo dodávání současně s vyššími dávkami jódu, který by měl být rovněž v organické formě (Konečný et al., 2015).

Klinických projevů karence selenu je celá řada a zpravidla bývají spojovány se souběžnou deficiencí vitamínu E. Lze tak jmenovat nutriční myopatie, nekrózy jater, degenerace renálních tubulů, anémie, hemolýza, pankreatická fibróza a poruchy reprodukce (Pavlata et al., 2002c). Za nejznámější projev lze považovat svalové dystrofie. Postižené bývají svaly nejen kosterního aparátu, ale také tkáň srdeční. Selenová deficiencie se projevuje až nekrózami, které v konečné fázi bývají nahrazované vazivem neschopným kontrakce (Hofírek et Hofírek, 2009).

U telat se selenový nedostatek projevuje i již časně po narození. Příčinou je nedostatečné selenové zásobení matky, která tak nemůže selen předávat rostoucímu plodu a po telení produkuje mléko s nedostatečným množstvím zmiňovaného mikronutrientu. Zde se deficit projevuje i ochablostí jazyka sajících telat, ale i později celkovou slabostí, strnulostí a degenerací svalů jak ve formě perakutní, akutní i chronické. Stav může končit i úhynem (Kováč et Vrzgula, 1990). Jako efektivnější se ukazuje zásobení selenem krav ještě během gravidity, neboť přenos selenu je snadnější přes bariéru placenty než bariéru mléčné žlázy. Telata, jejichž matky byly během



gravidity krmeny odpovídajícími dávkami selenu, jsou po narození tímto mikronutrientem dobře zásobena. Saturace telat selenem pomocí přirozeného vylučování tohoto mikroprvku do mléka krav tak má nižší efektivitu v porovnání se saturací přes placentu (Pavlata, 2009b).

Nedostatek selenu se na aktivitě štítné žlázy projeví v klinickém obrazu díky snížením aktivity dejodáz, zejména DIO 1. Koncentrace tyroxinu se může až zdvojnásobit, zatímco hodnoty trijódtyroninu zaznamenají jen mírný pokles (Pavlata, 2009b).

Nadbytek selenu může být způsoben nutričním příjmem rostlin, které selen kumulují, ale některé jej dokonce mění z anorganické formy na organickou, která je díky vyšším konverzním poměrům při nadbytečném příjmu toxickejší. V našich podmínkách se však rostliny se schopností zmíněné přeměny nevyskytují. V našich chovech zvířat se s intoxikací selenem můžeme setkat spíše jen následkem podání některých léků na bázi selenu, či nesprávném dávkování selenových preparátů při prevenci či léčbě nutriční svalové dystrofie telat. Mezi akutní příznaky řadíme depresi, ataxii, dyspnoi, zvýšenou salivaci a následně i cyanózu a křečové stavy, k úhynu dochází vlivem respiračního selhání. Chronické předávkování vykazuje anorexii, alopecii, porucha tvorby paznehtů, parézu končetin a poruchu tvorby dlouhých kostí a kloubů. V metabolickém profilu se projeví zejména akutní forma a to příznaky hypochromní anemie, sníženou úroveň fibrinogenu a protorombinu, zvýšením aktivity některých enzymů ALT a AST, glutathionoxidázy a snížením glutathionu (Zapletal, 2009).

Selen působí rovněž na pohlavní steroidy. Při suplementaci selenu u nedojících a nebřezích krav bylo pozorováno zvýšení úrovně progesteronu (Kamada, et Hodate, 1998). Efekt je i v obráceném pořadí. Úrovně GSH-Px jsou stimulovány estrogeny a inhibovány progesteronem (Ohwada et al., 1996).

### 1.2.3 Další vlivy působící na štítnou žlázu

#### Hladovění

Nedostatek potravy obecně snižuje aktivitu štítné žlázy. Jak již bylo popsáno, při běžném hladovění dochází k přeměně trijódtyroninu na reverzní trijódtyronin, který nemá biologickou účinnost (Zikán, 2010). Při dlouhodobém hladovění se u krav snižují i hodnoty tyroxinu v porovnání se stavem, kdy je velikost krmné dávky dostatečná (Tančín et al., 1990). Ke stejnému závěru došli i Tveit et Almlid (1980), kteří u experimentálně hladovějících býků pozorovali snížení hodnot sérového TT4 na 75 %, fT4 na 53 % TT3 a rT3 na 60 % původního stavu a sekreční výkon tyroxinu štítnou žlázou klesnul na 25 %. Úrovně transportních bílkovin zůstaly hladověním nezměněny.

#### Estrální cyklus

Úrovně tyroxinu jsou ovlivňovány i fází luteálního cyklu, ve které se zvíře aktuálně nachází. U krys bylo vypořádováno, že s obecně vyššími hodnotami se můžeme setkat v proestru v porovnání s estrem a diestrem (Buckingham et al., 1978).

#### Roční období

Hodnoty tyreoidálních hormonů mají výkyvy i s ohledem na roční dobu a dá se usuzovat, že mohou ovlivňovat i průběh říjového období (O'Callaghan et al., 1993). U ovcí lze v zimním období pozorovat vyšší hodnoty tyroxinu, přičemž mechanismus působení fotoperiody, který štítnou žlázu ovlivňuje, je poměrně složitý. V principu se děje tak, že s prodlužujícím se nočním intervalem typickým pro podzimní období roste i tvorba melatoninu. Ten stimuluje *pars tuberalis* adenohipofýzy, která uvolňuje více TSH a tím stoupá i tvorba tyroxinu i jeho následná konverze na trijódtyronin. Vyšší koncentrace trijódtyroninu v hypotalamu pak aktivuje gonadální osu sekrecí GnRH (Yoshimura, 2013; Korf, 2018). S rostoucími úrovněmi tyroxinu roste i citlivost neuroendokrinních center vůči zpětnovazebnému působení estradiolu a tím je na začátku zimního období ukončeno období sezónního anestru (Webster et al., 1991; Karsch et al., 1992 dle O'Callaghan et al., 1993).

Platnost mechanismu lze doložit na ovcích, kterým byla experimentálně odebrána štítná žláza. U jedinců s odebranou štítnou žlázou nedošlo po říjovém období

k nástupu sezónního anestru (Moenter et al., 1991; Thurn et al., 1997). U ovcí s tyreoktomií lze vymizení nástupu sezónního anestru předejít exogenní aplikací tyroxinu v období, kdy má k přechodu do anestrické fáze dojít (Dahl et al., 1995). I v jiných pokusech bylo vyzorováno, že vysoké úrovně hormonů štítné žlázy brzdí sekreci GnRH, tím následně i frekvenci pulzního uvolňování LH a v konečném důsledku i sekreci progesteronu (Clarke, 1988). Podobně působí fotoperioda i u drůbeže (Hoshino et al., 1988).

U skotu se o vlivu ročního období příliš neuvažuje. Byly sledovány konkrétně růstový hormon (STH) tyroxin, inzulin a TRH, avšak nepodařilo se prokázat závislost mezi délkou fotoperiody a úrovní sledovaných hormonů (Leining, 1978; Leining et al., 1980 dle Tucker, 1982). Vliv ročního období je u skotu relizován patrně spíše v ohledu teploty prostředí. Hodnoty tyroxinu krav vykazují v zimě vyšší hodnoty a v letním období naopak jsou obecně nízké (Trenkle, 1978), stejný trend je zaznamenatelný i u buvolů (Lakhani et al., 2018). V tropických oblastech s příliš vysokými teplotami v letních měsících je však bilance tyroxinu zcela opačná (Nasciemto et al., 2013).

Problematika vlivu hormonů štítné žlázy na reprodukci a syntézu pohlavních steroidů je podrobněji popsána v kapitole 1.5.5 Přímý vliv štítné žlázy na pohlavní steroidy.

### **1.3. Poruchy štítné žlázy**

Onemocnění štítné žlázy jsou nejčastějšími endokrinopatiemi (Olšovská, 2011). Podle údajů z oblasti humánní medicíny se poruchy štítné žlázy vyskytují desetkrát častěji u žen než u mužů (Olšovská, 2011; Parry et Macnab, 2017). Pro účely této práce budou rozebrány pouze hypo- a hyperfunkční poruchy, které mají obdobné projevy u lidí i zvířat (Jelínek, 2003).

#### **1.3.1 Hypotyreóza**

Jedná se o sníženou funkci štítné žlázy, kdy tkáň organismu nejsou dostatečně zásobeny tyreoidálními hormony, vyvolané nejčastěji nedostatkem jodu (Parry et

Macnab, 2017; Reece, 1998). Nejohroženějšími skupinami z pohledu rozvoje hypotyreózy jsou samice během gravidity a laktace (Trávníček et al., 2001).

Hypotyreóza se dělí podle postižení jednotlivých orgánů na periferní neboli primární a centrální. Při primární je postižena štítná žláza, což se projevuje nedostatkem T3 a T4. Při centrální jsou postižena nadřazená centra, ať již jde o adenohypofýzu a nedostatečnou sekreci TSH (tzv. sekundární hypotyreóza) či hypotalamus kdy se nedostatečně tvoří TRH – tehdy mluvíme o hypotyreóze terciální (Olšovská, 2011; Chaker et al., 2017). S hypotyreózou centrální se v lidské populaci setkáváme jen velmi vzácně a postihuje obě pohlaví stejně (Persani, 2012 dle Chaker et al., 2017). Frekvence centrální hypotyreózy je v porovnání s periferní hypotyreózou asi tisíckrát nižší (Roberts et Landeson, 2004). Jednou z příčin centrální hypotyreózy je i hladovění, kdy je suprimována exprese TRH v paraventriculárním centru a v návaznosti na to je sekrenován TSH s nižší bioaktivitou (Flier et al., 2000 dle Husenicza et al., 2002). Lze odhadovat, že díky ketózám je tento typ v chovech vysokoprodukčních krav díky značné prevalenci ketotických stavů poměrně častý.

Příčinou hypotyreózy u zvířat bývá genetické založení vyplývající z plemenné příslušnosti i nedostatek jodu (Sipos et al., 2004). Jodový deficit může vzniknout zejména díky nedostatečnému osvojení tohoto mikronutrientu vlivem inhibice transkripce mRNA pro NIS v tyreocytech. Snížená exprese NIS takto nastává např. alimentárním příjmem některých fytoestrogenů, konkrétně isoflavony a triterpeny ovšem jen ve vysokých dávkách (Agretti et al., 2018). Inhibiční vliv fytoestrogenů na sekreci tyroxinu a trijódtyroninu byl zaznamenán i ohledně blokace enzymu tyreoidální peroxidázy v tyreoidálních folikulech (Patrick, 2009 dle Kabir et al., 2015).

Za příznaky hypotyreózy se považuje zimomřivost, bradykardie, zpožděn reflexů, vypadávání srsti a kožní defekty, různé druhy anemie, zpožděná puberta aj. (Franklyn, 2005; Gilbert, 2017). Rovněž se uvádí poruchy smyslů, poruchy vnímání chuti, zácpa, ochablost a bolestivost svalů, křeče, zhoršení funkce ledvin, struma, dysregulace glycidového metabolismu, infertilita, poruchy menstruačního cyklu, sexuální dysfunkce, vyšší hodnoty prolaktinu, vzácně pak myxedém, deprese, demence, myxedemové koma, syndrom ztučnění jater, adenohypofyzární hyperplazie, žloutnutí dlaní, velmi vzácně může nastat syndrom ascites (Chaker, 2017).

Abnormálně zvětšená štítná žláza při hypotyreóze může tlačit na tracheu a bránit v dýchání (Kováč, 2001).

Snížená aktivita štítné žlázy postihuje kromě výše uvedených symptomů i reprodukční schopnosti. U ovcí experimentálně uvedených do hypotyreózy bylo pozorováno snížení říjového chování při naopak delších intervalech trvání estru, dále také snížené úrovně estradiolu a progesteronu (Reddy et al., 1996). Kromě dalších příznaků lze jmenovat i prodlouženou březost u hypotyreoidních bahnic (Lucas et al., 1958 dle Reddy et al., 1996). Podobně byly při experimentálně navozené hypotyreóze snížené hodnoty testosteronu u kozlů (Gupta et al., 1990).

U zvířat se můžeme setkat rovněž daleko častěji s hypotyreózou periferní, klasicky u koní a psů, u přežvýkavců, jak již bylo uvedeno, převažuje spíše centrální (Flier et al., 2000 dle Huszenica et al., 2002). Nižší prevalence periferní hypotyreózy je dána zejména díky sledování obsahu jodu v krmné dávce (Reece, 1998). Pokud již se s hypotyreózou u polygastrických druhů setkáme, příčinu lze hledat ve změnách typických pro postpartální periodu (Fiore et al., 2017), ketózu (Huszenica et al., 2002) a sníženou úroveň laktace. V případě laktace je třeba upozornit, že vzniklou hypotyreózu je třeba řešit akutně, protože pokud zasáhne i do následující laktace, projeví se nedostatečnost štítné žlázy na mléčné užitkovosti ještě silněji (Swanson et Miller, 1973).

Vyskytne-li se hypotyreóza u skotu, lze se setkat se strumou, zmetáním, narozením neživotaschopných telat vlivem nízké porodní hmotnosti i celkové hypotrofie, či telat s poruchami osrstění (Kováč, 2001; Pavlata, 2009a). U jalovic vlivem hypotyreózy dochází k zaostávání ve vývoji a následné zpoždění dospívání (Kováč et al., 2001), u býků pak působí snížení sexuálního libida a zhoršení kvality ejakulátu (Kováč, 2001; Dittrich et al., 2011).

U ovcí hypotyreóza působí snížení produkce vlny (Hynd, 1994). Nedostatek tyreoidálních hormonů mění i biochemické ukazatele a strukturu některých orgánů. U ovcí s tlumenou funkcí štítné žlázy bylo nalezeno v mikroskopické struktuře ledvin ztučnění nefronů jak v případě tubulů, tak i glomerulů, játra byla zvětšená, křehká a zesvětlená patrně vlivem nedokrvení, kůže a její deriváty vykazovaly příznaky hyperkeratózy. Z pohledu biochemických parametrů se hypofunkce tyreoidy projevovala hyperlipidemií a hypercholesterolemií (Mostaghni et al., 2008).

Vyskytne-li se hypotyreóza v mladém věku či ještě před narozením, jsou změny přirozeně dalekosáhlejší. Experimentem u jehňat ve fetální fázi života s navozenou hypotyreózou bylo možné pozorovat disproporci růstu pankreasu vlivem hyperplazie beta buněk. Následkem pak byly vysoké úrovně inzulínu. Hypotyreóza v plodové fázi tak má negativní dopad na zdravotní stav i v pozdějším životě (Harris et al., 2017).

Terapii hypotyreózy u skotu způsobenou nedostatkem jodu je jeho doplnění a v případech přítomnosti strumigenů jejich vyřazení. Pro doplnění jodu lze použít jodid draselný v dávce 25 g na 100 kg krmné směsi. Rovněž můžeme podat per orálně jodovou tinkturu v dávce 1 – 3 ml (Kováč, 2001).

### 1.3.2 Hypertyreóza

I zde jde o funkční poruchu sekrece hormonů štítné žlázy, kterou můžeme dle poškozeného orgánu rovněž dělit na centrální a periferní. Hypertyreóza, (též tyreotoxikóza), je stavem nadprodukce tyreoidálních hormonů (Olšovská, 2011).

Příčinami zejména u lidí mohou být nádory na hypotalamo adenohipofyzárně tyreoidální ose, ale i prudké zvýšení příjmu jodu při předcházející hypotyreóze způsobené jodovou karencí (Olšovská, 2011). Velmi vzácně se lze setkat s hypertyreózou zapříčiněnou vysokým alimentárním příjmem hormonů štítné žlázy. U lidí je například popisovaná tzv. hamburgerová hypertyreóza, kdy se do mletého hovězího masa nedopatřením přimíchala i štítná žláza z odporaženého skotu. Případy byly popsány jak v USA, tak třeba i v Praguai. Tam byl zdrojem alimentárního příjmu pokrm chorizo (Cohen et al., 1989; Parmar et Sturge, 2003; Conrey et al., 2008). Hypertyreóza však může nastat i v důsledku relativně vysoké úrovně jodu v konzumovaném mléku. Případy pocházejí z roku 1988, kdy se ve Velké Británii mléko stalo tou dobou majoritním zdrojem jodu. Díky vysoké suplementaci jodu krmnou dávkou byla populace vystavena nerovnoměrným dávkám zmíněného mikroprvku. Hodnoty jodurie se lišily jak v závislosti na lokalitě, tak ve vazbě na roční období. Jodurie v populaci se pohybovala v rozpětí 130 – 200  $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$  (Phillips et al., 1988). Případ Velké Británie tak potvrzuje nutnost kontinuálního sledování obsahu jodu zejména v potravinách živočišného původu.

Tyreotoxikóza se projevuje zrychleným metabolismem, od kterého se odvíjejí příznaky, ať již jde o hubnutí i při zajištění dostatečné výživy, zvýšenou diurézu,

negativní dusíkovou bilanci, tachykardií, zvýšenou dráždivost či exoftalmus (Jelínek, 2003; Olšovská, 2011).

Mezi symptomy hypertyreózy lze řadit i poruchy svalového aparátu. Díky zvýšené úrovni metabolismu stoupá i koncentrace volných radikálů, čímž dochází k poškození svalových vláken (Guarnier et al., 2010; Marinello et al., 2016). Hyperfunkce štítné žlázy se rovněž negativně projevuje na svalové tkáni srdce. Experimentálním podáváním vysokých dávek tyroxinu prasatům došlo ke zbytnění vnějších stěn komor, zvláště levé, ale také mezikomorové přepážky. Následkem toho došlo k srdeční arytmii (Noszcyk-Nowak et al., 2008). Léčbou hypotyreózy dochází i k úpravě systolického i diastolického tlaku, byl-li zvýšen působením tyreoidální hyperfunkce (Kaminski et al., 2008). U telat byl v souvislosti s tyreotoxikózou zjištěn vysoký krevní tlak, ten zde však byl přisouzen zvýšenému objemu krve (Goldman et al., 1984).

Hyperfunkce štítné žlázy ovlivňuje i minerální metabolismus. Konkrétně se jedná o vápník (Singhelakis et al., 1974), draslík (Gaul et al., 2005; Cee, 2000) i hořčík (Koneke et al., 2000). Ve všech případech vzniklé kareční stavy bylo možné řešit jejich zvýšenými dávkami ještě před napravením tyreoidální hyperfunkce.

## **1.4. Hormonální regulace reprodukce samic**

Předkládaná práce se z velké části zabývá vlivem progesteronu na aktivitu štítné žlázy. Pro objasnění úlohy tohoto steroidního hormonu je třeba vysvětlit jeho úlohu v kontextu reprodukční soustavy. Jak bude uvedeno v následujících kapitolách, vztahy štítné žlázy a progesteronu se odehrávají jak přímo, tak i v návaznosti na estrální cyklus a další endokrinně aktivní orgány.

### **1.4.1 Morfologie endokrinně aktivních orgánů reprodukční soustavy samic**

Endokrinně aktivními orgány reprodukčního ústrojí samic jsou vaječníky (ovaria), na nich periodicky tvořená žlutá tělíska (Corpus luteum) a děloha.

Vaječníky jsou orgány zajišťující pohlavní aktivitu samic a svými hormony mění strukturu ostatních tkání. Kromě produkce hormonů tvoří vajíčka a v daný čas je uvolňují. Folikuly se tvoří již v embryonální fázi vývoje jako folikuly primordiální. Ty

na vaječnicích představují většinu i po narození, ale dále se vyvíjejí na primární folikuly (Doležel, 2003). Primárních folikulů je po narození asi 50 – 200 tisíc (Hampl, 1998). Primární folikul se skládá z oocyty I. řádu a jedné vrstvy plochých kubických buněk folikulu (Doležel, 2003). V průběhu postnatálního vývoje drtivá většina folikulů atretizuje a to nejvíce před nástupem puberty. Na jejím začátku tak počet folikulů čítá asi několik set (Doležel, 2003). I přesto ovaria disponují dostatečným počtem folikulů pro zajištění plodnosti po celé plodné období (Hampl, 1998).

V průběhu života tak folikuly procházejí vývojem přes folikuly primární, sekundární a počínaje pubertou do fáze folikulů terciálních, též zvaných folikuly antrální dle antrální dutiny folikulu vyplněné folikulárním mokem (Doležel, 2003). Ty mají již vnitřní vrstvu složenou z granulózních buněk a vnější z *theca folliculi interna* a *externa* (Hampl, 1998). Granulózní buňky bezprostředně obklopující oocyt svojí sekrecí tvoří průsvitný obal, který je také zván jako vaječná blána, či zona pellucida (Doležel, 2003).

Při dozrání dominantního folikulu a jeho následné ovulaci dojde k vyplavení zralého vajíčka folikulárním mokem do nálevky vejcovodu (Hampl, 1998). Na místě prasklého folikulu dochází k utváření žlutého tělíska. Prasknutí folikulu je traumatický proces a tak se folikul uzavře a krvácení směřuje do jeho lumina. Tím se utváří *Corpus haemorrhagicum* a postupnou luteinizací se přetváří ve finální žluté tělísko – *Corpus luteum* (Doležel, 2003). U ovce, kozy a prasnice lutein v tělísku chybí a tak tělísko má barvu bílou či načervenalou (Hampl, 1998). Třetí až čtvrtý den po ovulaci dochází ve žlutém tělísku k proliferaci jak směrem ven, tak i dovnitř. Během proliferace se tvoří i luteální buňky tvořící progesteron (Hampl, 1998; Vajner et al., 2012). Ty lze rozdělit na velké a malé. Velké se vyznačují poměrně nízkou senzitivitou ke stimulaci progesteronu působením LH, jejich sekrece progesteronu je však velká a trvalá. Velké buňky však částečně získávají cholesterol jako substrát pro tvorbu progesteronu z malých buněk, které jej lépe vychytávají z krevního řečiště a následně jej i lépe skladují. Rozdíl mezi malými a velkými buňkami je i v jejich původu. Zatímco velké buňky vznikají z granulózních buněk, malé luteální buňky vznikají z *Theca folliculi interna* (Doležel, 2003).

Dojde-li k oplození, žluté tělísko zůstává na vaječniku po téměř celou dobu gravidity. K regresi dochází až ve třetím trimestru, kdy po porodu se změní v bělavou



jizvu. Po celou dobu žluté tělísko vylučuje progesteron, který svým působením chrání probíhající březost. Nedojde-li k oplodnění, i tak se žluté tělísko vytvoří, jedná se o tzv. žluté tělísko nepravé či periodické. Od žlutého tělíska gravidity se liší jen velikostí a časovou délkou trvání. U krávy velikost činí 2 – 3 cm a na vaječníku přetrvává 7 – 9 dní (Hampl, 1998). Po uplynutí času dochází k luteolýze působením děložního prostaglandinu  $F_{2\alpha}$ . Ten je z dělohy ke žlutému tělísku dopravován protiproudovým mechanismem z děložní vény do ovariální artérie. Protože účinek  $PGF_{2\alpha}$  je pouze lokální, díky uvedenému systému se tak dostane ke žlutému tělísku dříve, než by byl metabolizován (Doležel, 2003).

#### 1.4.2 Fyziologie reprodukční soustavy

Reprodukce je podobně jako štítná žláza regulována více sobě nadřazenými centry, tzv. hypotalamo – adenohipofyzárně - ovariální osou, kdy uvedená centra jsou uspořádána hierarchicky v uvedeném pořadí a funkce osy je společná pro všechny obratlovce (Gore, 2002).

Hypotalamus dělíme na dvě části, z nichž přední (pars anterior) plní funkci jakési sběrnice impulzů z nervové soustavy (Doležel, 2003). Nervová soustava tak do hypotalamu promítá různé vjemy z vnějšího prostředí, ať již se jedná o roční období, výživu, světelný režim, úroveň ošetřování a ustájení, emoce, instinkty apod. (Jelínek, 2003). Získané impulzy se v předním laloku hypotalamu transformují a jsou vyslány do laloku zadního (pars posterior), který na jejich základě sekreduje hormony hypofýzy v její činnosti buď inhibující, čili statiny (IF: inhibiting factors) či stimulační, tzv. liberiny (RH: releasing hormones) (Doležel, 2003). Z pohledu reprodukce nejčastěji zmiňovaným hypotalamickým hormonem je gonadoliberin zkráceně uváděný jako Gn RH, též uváděný jako luliberin (LH RH) či foliberin (FSH RH). Stále však je míněn souhrnně uváděný GnRH (Gore, 2002; Jelínek, 2003). Ač existují dohady, zda jeho funkce není zaměřena spíše jen na produkci LH (Jílek et al., 1997), při podání syntetického analogu GnRH při pozorování Bekeové et al. (1995) došlo ke zvýšení úrovní jak progesteronu, tak i estradiolu.

Následně pak díky portálnímu cévnímu systému je Gn RH splavován do hypofýzy, konkrétně její přední části, do adenohipofýzy (Jelínek, 2003).

V adenohipofýze Gn RH podporuje sekreci Folikuly stimulujícího hormonu (FSH) a luteinizačního hormonu (LH) (Dittrich et al., 2011). Ač je působení adenohipofyzárních hormonů v rozpětí hodin až dnů, jejich biologický poločas trvá méně než 60 minut (Jelínek, 2003). Do krve jsou oba hormony uvolňovány ze zásob sekrečních granulí adenohipofýzy. Uvolňování LH je v porovnání s FSH dlouhodobější díky větší délce luteální fáze oproti folikulární (Farnworth, 1995).

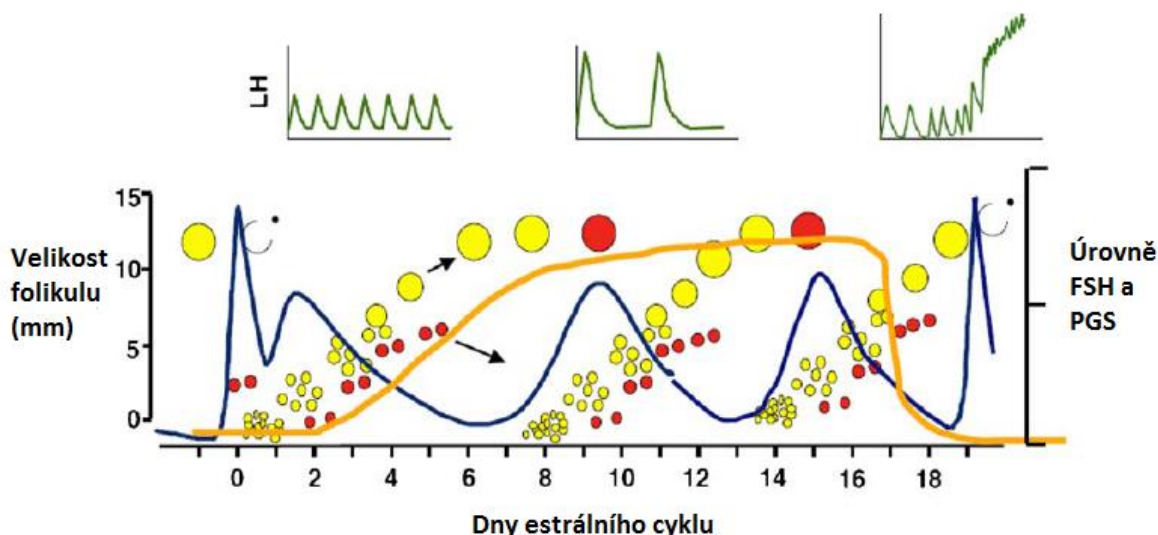
Třetím orgánem v ose jsou vaječníky. Tento párový orgán na přítomnost FSH reaguje růstem dominantního folikulu a sekrecí estrogenů, na přítomnost LH zase dozráváním dominantního folikulu, ovulací, následnou tvorbou žlutého tělíska a sekrecí progesteronu, částečně i estrogenů (Jelínek, 2003).

Všechna centra osy fungují zpětnovazebně pozitivně i negativně (Roche, 1996). Jedná se o vazby ultrakrátké (hypotalamus – CNS), krátké (např. hypofýza – ovaria) a dlouhé (hypotalamus – ovaria). Nízké úrovně konkrétního hormonu na nadřazená centra působí stimulačně a vysoké naopak inhibičně (Doležel, 2003).

Působení zpětnovazebního mechanismu je dobře popsatelné na říjovém cyklu. Začátek cyklických změn můžeme hledat v hypotalamu a jeho syntéze Gn RH, který se hypofyzárním portálním systémem přepraví do adenohipofýzy (Moenter et al., 1992). V adenohipofýze Gn RH stimuluje sekreci FSH a jeho uvolňování do krevního řečiště. Pod vlivem FSH rostou folikuly, z nichž je vybrán jeden, který se stane folikulem dominantním (Canfield et al., 1990). S růstem dominantního folikulu roste i produkce estrogenů (Doležel, 2003). Zvyšující se hladiny estrogenů synergicky s ovariálním inhibinem působí útlum sekrece FSH (McNeilly, 1988), v tuto dobu v granulózních buňkách dominantního folikulu narůstá počet receptorů pro LH (Bao et Garverick, 1998). Za podmínek bazální úrovně progesteronu a zrychlené pulzace uvolňování LH po dobu 2 – 3 dní dochází k ovulaci dominantního folikulu (Roche, 1996). Ovulací končí fáze folikulární a nastává fáze luteální. Na místě ovulovaného folikulu dochází k jeho přestavbě nejprve na corpus haemorrhagicum a následně luteinizací na žluté tělísko – corpus luteum (Niswender, 1981 dle Forde et al., 2011). Žluté tělísko sekrecí progesteronu zpětnovazebně snižuje tvorbu LH a jeho frekvenci uvolňování. Tím je tlumeno i dozrávání a ovulace dalšího folikulu (Rahe et al., 1980). Na konci cyklu sekrecí prostaglandinu  $F_{2\alpha}$  proběhne luteolýza. Následkem poklesu

úrovně progesteronu mizí i jeho inhibiční účinek a cyklus se tak může opakovat (Doležel, 2003).

**Obr. 4: Estrální cyklus krávy (Forde et al., 2011)**



*Legenda: LH – Luteinizační hormon; FSH – Folikuly stimulující hormon; PGS – Progesteron; žlutě jsou vyznačeny rostoucí folikuly, červeně zanikající, bez výplně a s tečkou – ovulující folikuly.*

### **Postpartální perioda**

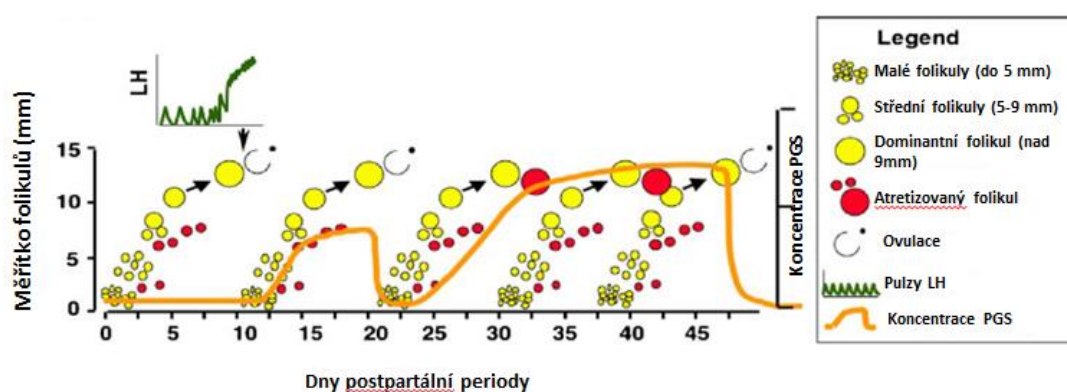
Jedná se o kritickou fázi celého reprodukčního cyklu (Frazer, 2005) s velkým významem na reprodukční fyziologii a celkový metabolismus zvířete (Teixeira et al., 2017). Některé faktory mohou průběh puerperia nepříznivě ovlivnit, ať již se jedná o negativní energetickou rovnováhu, lipidový a celkový energetický profil, úrovně hormonů, metabolické choroby atd. (Yavas et al., 2000; Rekwot et al., 2000).

Období je ohraničeno porodem na začátku a navrácením plnohodnotných ovulačních cyklů na konci. U krav díky poměrně intimnímu fetomaternálnímu spojení puerperium končí přibližně 35 – 40. den po telení (Doležel, 2003). Peter et Bosu (1986) uvádějí, že tento interval by měl trvat do 40 dní, avšak asi jen 19 % krav splní toto kritérium. Postpartum se standardně může prodloužit o další 3 týdny (Ambrose et Colazo, 2007). Někteří autoři uvádějí délku puerperia dokonce do 30 dní, avšak záleží na paritě a pochopitelně i infekčních stavech dělohy, které délku podstatně prodlužují

(Santos et al., 2009; Tanaka et al., 2008 dle Heppelmann et al., 2013), řádově o dalších deset dní (Savio et al., 1990; Zain et al., 1995; Sakaguchi et al., 2004; Heppelmann et al., 2013). Na konci postpartálního období by měly nastoupit pravidelné ovulační cykly s normální délkou (Walsh et al., 2011). Na průběhu puerperia tak záleží, jak úspěšná bude nadcházející reprodukce (Walsh et al., 2011) a jako neefektivnější se jeví řešit některé poruchy reprodukce již v puerperiu (Peter et al., 2009).

Poporodní období se vyznačuje i vlastní dynamikou hormonů. Při porodu klesají estrogeny a progesteron na bazální koncentrace, což vyústí v nárůst úrovní FSH (Crowe et al., 1998). U přežvýkavců se první dva týdny vyznačují významnými změnami zejména ve stěně děložní výtokem očístek. Po ukončení výtoku se uzavře děložní krček (Doležel, 2003). Hodnoty progesteronu u postpartálních krav zůstávají nízké do 12. dne, kdy začíná první vzestup přibližně na úroveň  $4 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$  22. den pp. Hodnota progesteronu následně klesá na původní úroveň 22. den pp. Nízká úroveň trvá pouze do 27. dne pp., kdy progesteron opět začne prudce stoupat na hodnotu  $5 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$  36. den pp., progesteron následně stoupá pozvolna do 42. dne, kdy je zaznamenán opět prudký pokles na bazální úroveň 48. den pp. U masného skotu je dynamika progesteronu v postpartálním období stejná, akorát vzestupy progesteronu jsou posunuty o 17 dní (Roche et al., 1992). U masného skotu je opoždění způsobeno přítomností sajícího telete, které u matky suprimuje uvolňování LH uvolňováním opioidních peptidů z hypotalamu (Myers et al., 1989). S postupem času klesá v hypotalamu senzitivita sekrece Gn RH vůči zmíněným opioidním peptidům a následkem zvyšujících se hladin Gn RH se zvyšuje i frekvence uvolňování LH z adenohipofýzy (Yavas et Walton, 2000).

**Obr. 5: Folikulární a hormonální změny v puerperiu (Forde et al., 2011)**



Během puerperia se na vaječniku postupně bez časového překryvu utvoří dvě žlutá tělíska, přičemž první je menší než následující, druhé žluté tělísko a od toho se odvíjí i produkce progesteronu, která se v obou případech při svém vrcholu sekrece může za předpokladu fyziologického stavu pohybovat kolem  $20 - 25 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$  krve (Sina et al., 2018). Není-li žluté tělísko přítomné, hodnoty progesteronu se pohybují pod hodnotou  $1 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ . Je žádoucí, aby hodnoty progesteronu během puerperia zůstávaly co nejnižší. Z pozorování Heppelmana et al. (2013) vyplývá, že při supresi ovulace za pomoci punkce folikulární tekutiny docházelo i k potlačování rozvoje a následné funkce žlutého tělíska. Sniženou funkcí žlutého tělíska bylo dosaženo urychlení involučních změn v děloze. Ve výsledku tak došlo i ke zkrácení období puerperia (Heppelmann et al., 2013).

Období postpartální periody je ovlivňováno i štítnou žlázou. Bylo vypořádáno např. u buvolů, že hypotyreóza v tomto období může působit anovulaci (Kumar et al., 2012). V takovém případě se vývoj folikulu ubírá dvěma směry a to buď atretizuje, nebo dojde k rozvoji cystického útvaru (Peter et al., 2009).

## **Reprodukce u ovcí**

První pokus překládané práce se zaměřuje na vliv zvýšených hodnot progesteronu na aktivitu štítné žlázy. Proto je třeba vysvětlit některé odlišnosti v estrálním cyklu této kategorie hospodářských zvířat.

Ovce je zvíře sezónně polyestrické, čili říje jsou u těchto zvířat časově směřovány do určitého období v roce, na severní polokouli se jedná o podzim a zimu (Rosa et Bryant, 2003). Říjové cykly trvají obvykle 16 – 17 dní. Jejich délka je po celé připouštěcí období stejná jen s malými odchylkami nepatrně závislými na věku ovce (Goodman, 1994 dle Bartlewski et al., 2011). U Jehnic se mohou vyskytovat krátké říjové cykly na začátku připouštěcího období. Krátké říjové cykly jsou způsobeny nedostatečnou luteinizací a krátkou životností žlutého tělíska (Hunter, 1991). U ovcí se rovněž můžeme setkat i s dvojnásobnou délkou cyklu, která bývá zapříčiněna perzistencí žlutého tělíska. To eliminuje behaviorální projevy estru v následujícím cyklu (Bartlewski et al., 1999a).

Mezi obahněním a začátkem podzimních říjvých cyklů je anestrus typický absencí folikulárních vln (Bartlewski et al., 2011). Hodnoty samičích pohlavních steroidů zůstávají velmi nízké, konkrétně estrogenu v krevním séru setrvávají na úrovni nepřesahující 1 pg·ml<sup>-1</sup>, podobně progesteron zůstává na bazální úrovni, přibližně 0,08 ng·ml<sup>-1</sup> (Bartlewski et al., 1999b).

### 1.4.3 Metabolismus pohlavních steroidů

Mezi steroidní hormony se započítávají všechny pohlavní hormony s výjimkou vaječnickového a placentárního relaxinu, které řadíme mezi polypeptidy (Jelínek, 2003).

Mateřskou látkou steroidních hormonů je cholesterol. Vzniká v játrech a ve žlázách s vnitřní sekrecí z aktivované kyseliny octové (Silbernagl et Despopoulos, 1993). Celá reakce začíná v mitochondriích, kam je cholesterol dopraven hotový, či se tvoří z acetyl-CoA (Koolman et Röhm, 2009). Steroidní hormony jsou skladovány v místech svého vzniku a to jen v omezeném množství. Nastane-li jejich potřeba, musejí být syntetizovány ze zásob cholesterolu v buňkách (Silbernagl et Despopoulos, 1993), kde bývá v cholestanové formě (Koolman et Röhm, 2009).

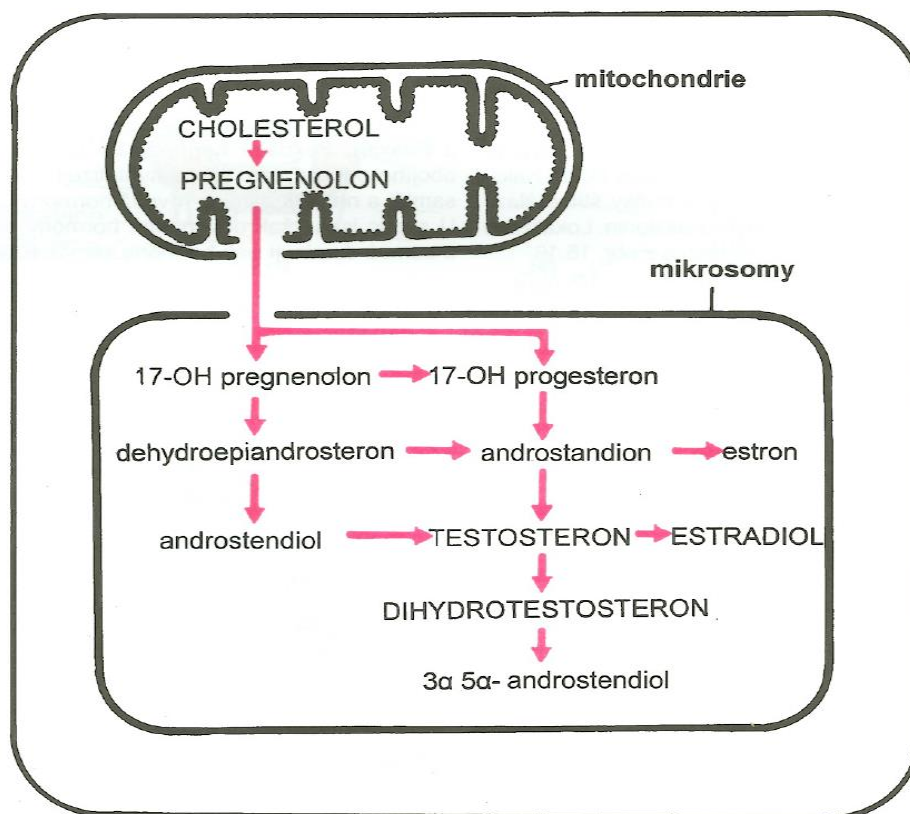
Celá reakce se spouští vlivem gonadotropních hormonů, kdy z cholesterolu se tvoří přes více mezistupňů pregnenolon jako výchozí látka pro tvorbu všech steroidů. Z pregnenolonu se dále tvoří progesteron, který sám je již účinným hormonem, ale mohou se z něj tvořit i další steroidní hormony, ať již se jedná o estrogenu či testosteron, ale i mineralkortikoidy a glukokortikoidy (Silbernagl et Despopoulos, 1993). Pregnenolon a progesteron jsou výchozími látkami pro všechny steroidní hormony s výjimkou kalcitriolu (Koolman et Röhm, 2009).

Výchozí látky pro syntézu steroidů jsou přítomny ve všech tkáních tvořících steroidy, ale jaké se vytvoří, to záleží na dvou faktorech a to na přítomnosti vazebných míst pro regulační hormony (FSH, LH apod.) ale také na přítomnosti specifických enzymů převládajících v té které buňce (Silbernagl et Despopoulos, 1993).

Odbourávání steroidů se uskutečňuje zejména v játrech. Následné vyloučení probíhá močí a v omezené míře i žlučí (Koolman et Röhm, 2009; Silbernagl et

Despopoulos, 1993). Ve formě, ve které se vylučují steroidy, je v rámci obratlovců mírně specifická. Dobře patrné to je např. u estrogenů. Lidé vylučují estriol, zatímco koně a prasata estron a značné množství 17  $\beta$  estradiolu (Choi, 1987 dle Lange et al., 2002), skot vylučuje 17  $\alpha$  estradiol (Dunn et al., 1977 dle Lange et al., 2002).

**Obr. č. 5: Syntéza steroidních hormonů**



*Zdroj: Jelínek, 2003*

#### 1.4.4 Vlastnosti progesteronu

Jedná se o nejúčinnější gestagen. Jeho hlavní úlohou je připravit samičí pohlavní aparát na přijetí a zrání oplozeného vajíčka a udržení gravidity (Lonergan, 2011; Rokyta et al., 2015), proto bývá nazýván hormonem březosti (Koolman et Röhm, 2009). U vysokoprodukčních krav jsou suboptimální úrovně progesteronu spojovány s nízkými hodnotami zabřezávání (Diskin et Morris, 2008). Vyšší úrovně progesteronu (25 mg) působí v raném období březosti vyšší průměr blastocysty na

úroveň 220 %, který lze naopak snižovat podáváním progesteronových antagonistů (Satterfield et al., 2006). Zaznamenány byly úspěchy v počtu březích krav 55. den po inseminaci. Při aplikaci progesteronu pomocí PRID implantátů u holštýnských krav mezi 5 – 12. či 10 – 17. dnem po zapuštění (Johnson, 1958 dle Lonergan, 2011). Suplementaci progesteronu během gravidity vysoko produkčních krav doporučuje i Garcia-Isperto et al. (2016), avšak jen u plemenic, u kterých se dříve nevyskytla retence placenty. Suplementace progesteronu má zřejmě smysl jen v kritickém období nedostatku progesteronu. Dlouhodobé působení vysokých dávek progesteronu snižuje počet progesteronových receptorů v endometriu a tím se snižuje i odpověď této tkáně na přítomnost progesteronu (Forde et al., 2009). Za kritické období lze považovat rozpětí 8 – 16 dní po oplození, kdy ztráty konceptu dosahují přibližně 40 % (Kidder et al., 1954; Hanzen et al., 1999; Thatcher et al., 2001; Garcia-Isperto et al., 2016).

Účinky progesteronu často bývají spojeny s estrogeny a někdy je dokonce potřebné předchozí působení estrogenů, které tkáň pro působení progesteronu zcitliví (Reece, 1998), na druhou stranu progesteron účinky estrogenů ruší (Doležel, 2003). Inhibice účinků estrogenů progesteronem probíhá jak snížením citlivosti tkání na estradiol, tak podporou enzymů štěpících estradiol na méně účinný estron (Rokyta et al., 2015).

Mezi hlavní účinky progesteronu lze řadit stimulaci růstu myometria, změnu cévního zásobení dělohy a obsah glykogenu v děloze, čímž umožňuje nidaci vajíčka. Následně zeslabuje kontraktilitu myometria a tím zabraňuje samovolnému potratu. Progesteron rovněž inhibuje sekreci LH a blokuje tak zrání dalšího folikulu (Silbernagl et Despopoulos, 1993). V děloze rovněž stimuluje sekreci hustého hlenu, tzv. uterinního mléka, které slouží jako první výživa pro embryo (Doležel, 2003), rovněž snižuje reaktivitu myometria na oxytocin. V případě nízké sekrece progesteronu může být příčinou zániku zárodku (Schenck et Kolb, 1990). Nízké úrovně progesteronu před ovulací mají za následek i vyšší úrovně PGF 2 $\alpha$  v odpovědi na oxytocin a zkrácení luteální fáze. Nedostatečné koncentrace progesteronu působí i degradaci maternální RNA v oocytu. Doporučuje se tak v období růstu folikulu držet úroveň progesteronu v krvi minimálně na 2 ng·ml<sup>-1</sup> (Santos et al., 2016).

Progesteron ovlivňuje i imunitní odpověď. Oproti estrogenům, které imunitu stimulují, progesteron naopak vykazuje imunopresivní účinky (Killinbeck et



Lamming, 1963), což může být dáno suprimováním aktivace zánětlivých procesů (Lei et al., 2014).

Na úrovni pohlavních steroidů, jmenovitě progesteronu, působí pozitivně i výživný stav plemenic (Buttler, 2000 dle Peter et al., 2009). Pokud se plemenic dostane do negativní energetické bilance, přirozeně zvýší příjem krmiva. V souvislosti se zvýšeným příjmem se zvýší i průtok krve játry, což má za následek rychlejší odbourávání hormonů včetně pohlavních steroidů (Sangsritavong et al., 2002), které jsou takto odbourávány již při první pasáži (Silbernagl et Despopoulos, 1993; Parodi, 2012).

V mléčné žláze progesteron za součinnosti s prolaktinem somatotropinem a dalšími hormony stimuluje rozvoj alveolárního systému (Reece, 1998; Silbernagl et Despopoulos, 1993; Doležel, 2003).

Jak bylo naznačeno v obr. 5, progesteron je rovněž prekurzorem některých dalších steroidů. Jako takový má svoji roli i při stresové dopovědi kdy nadledvinky produkují progesteron jako mezistupeň tvorby kortizolu. Tančín et al. (1996) u telat experimentálně vystaveným stresové zátěži vyšší úroveň progesteronu v krvi. Po nástupu puberty díky obecně vyšším úrovním progesteronu vliv stresu na úroveň progesteronu již nebyl patrný.

Místem sekrece je žluté tělísko a u obou pohlaví kůra nadledvin (Rokyta et al., 2015; Reece, 1998). Během gravidity je významným producentem progesteronu placenta (Doležel, 2003).

## **1.5. Vztah štítné žlázy a pohlavních steroidů**

Problematika vztahu štítné žlázy a pohlavních steroidů je poměrně málo prozkoumaná, protože tato dvě témata se tradičně zpracovávala spíše odděleně (Duarte-Guterman et al., 2014), přestože vliv štítné žlázy na plodnost je znám již od roku 1950 (Benson et Dailey, 1955). Je možné najít průběžně v uplynulém období některé práce zabývající se touto problematikou, nicméně většina prací se zaměřuje na studium rakoviny. Řešení onkologických stavů však v chovatelské praxi hospodářských přežvýkavců nenachází uplatnění.

### 1.5.1 Vzájemný vliv hypotalamo-hypofyzárně-tyreoidální a hypotalamo-hypofyzárně-ovariální osy

Hypotalamo adenohypofyzárně tyreoidální a hypotalamo adenohypofyzárně ovariální osa se vzájemně ovlivňují a na tomto principu pracuje řada zákonitostí (Doufas et Mastorakos, 2000; Dittrich et al., 2011). Lze konstatovat, že působení obou os včetně jejich vzájemných vlivů mají obecnou platnost jak pro zvířata, tak pro lidi, jsou tedy společné všem obratlovcům (Habibi et al., 2012; Mutinati et al., 2013; Flood et al., 2013). Je třeba však brát v úvahu, že některé znaky se u ryb a obojživelníků projeví výrazněji, neboť jsou k výkyvům hormonů citlivější (Ziková et al., 2017).

Hypotalamus je v osách nejvyšším centrem a svými působky řídí sobě podřízená centra. Avšak i on je ovlivňován sobě podřízenými centry pomocí zpětnovazebného mechanismu. Je popsáno několik příkladů, kdy zpětná vazba působí nejen v rámci své osy, ale zasahuje i hormony z jiných os. Např. u ptáků bylo popsáno, že T3 reguluje sekreci Gn RH (Yoshimura, 2013), což bylo v přehledové práci potvrzeno i u savců (Dardente et al., 2016). Ten samý jev byl vypořádán i u lidí, kdy vysoké úrovně tyreoidálních hormonů posilují zpětnou vazbu gonadotropinů (Tanaka et al., 1981; Krassas et al., 1994 dle Poppe et Velkeniers, 2004). Nízké úrovně tyreoidálních hormonů naopak způsobují zpomalení frekvence pulzativního uvolňování Gn RH. Takto může docházet ke zpoždění odpovědi LH a následkem toho ke snížené sekreci progesteronu žlutým tělískem (Poppe et Velkeniers, 2004). Podobně se to děje i u závojnátky čínské (*Carassius auratus*), kde tyroxin působil nepřímou synergií na gonády zvyšováním citlivost gonád na gonadotropiny, současně však docházelo ke zmenšování jejich velikosti (Hurlburt, 1977 dle Habibi et al., 2012).

Jak již bylo předesláno, příliš vysoké koncentrace T3 působí tlumivě na sekreci adenohypofyzárních hormonů. Za normálních okolností se negativní zpětná vazba uplatňuje jen vůči TSH, nicméně při dlouhodobě vysokých koncentracích T3 potlačuje sekreci i ostatních adenohypofyzárních glykoproteinních hormonů. Tento jev je dán velmi podobnou stavbou adenohypofyzárních glykoproteinních hormonů, tj TSH, FSH LH a prolaktin. Glykoproteinové hormony jsou totiž složeny ze dvou podjednotek, tedy podjednotky beta, která se u jednotlivých glykoproteinů liší a zajišťuje jejich biologickou aktivitu a podjednotky alfa, která je pro všechny adenohypofyzární glykoproteiny stejná. Právě syntéza podjednotky alfa je dlouhodobě vysokými expozicemi trijódtyroninu inhibována (Shupnik et Ridgeway, 1987; Bargi

de Souza et al., 2015). Patrně na základě výše zmíněného byla u krav při vyšších koncentracích tyroxinu pozorována porucha sekrece LH a v návaznosti na to i Gn RH (Kafi et al., 2012). Zpětnovazebné působení bylo nalezeno i ve směru od štítné žlázy přes hypofýzu k ovariím. Popisovaná suprese LH a následně progesteronu byla popsána u kura domácího (Sechman et al., 2009; Sechman, 2013), ovcí (Dahl et al., 1995), laboratorních hlodavců (Howland et Ibrahim, 1973 dle Habibi et al., 2012).

Podobně jako tyreoidální hormony, působí na adenohipofýzu i progesteron, který takto oklikou narušuje metabolismus štítné žlázy (Ziková et al., 2017). Zatím však o tomto působení nepanuje shoda. Liang et al. (2015) při svém pozorování účinků gestagenů stejně jako Lorenz et al. (2018) zjistil pouze narušení exprese genů pro NIS, odpovědného symportéru za vychytávání jodu z krevního řečiště štítnou žlázou. Narušení zpětnovazebného mechanismu mezi adenohipofýzou a tyreoidou však nepozoroval (Liang et al., 2015).

Působení mezi osami lze nalézt i od gonád ke štítné žláze. Fleischer et al. (2014) zkoumali vliv ovariální hyperstimulace běžně vyvolávané pro potřeby umělého oplodnění. V následné luteální fázi byly pozorovány vyšší hodnoty estradiolu, ale zvýšení hodnot bylo pozorováno rovněž v případě TSH, TT4 a tyroxin vázacího globulinu (TBG) v porovnání s ženami s přirozeným cyklem (Fleischer et al., 2014). Účinky ovariálních steroidů na TSH dále zkoumal i Caufriez et al. (2011). U postmenopauzálních žen užívajících progesteron byly zaznamenány nižší koncentrace TSH ve večerních a nočních hodinách v porovnání s placebo skupinou.

Na druhou stranu může být postižena i štítná žláza. Molekula TSH je velmi podobná nejen s adenohipofyzárními glykoproteiny, ale i s hCG. Díky této podobnosti může na receptoru pro TSH docházet k navázání některého ze zmiňovaných hormonů. Např. při graviditě mohou vysoké úrovně hCG působit hypertyreózu (Liyanarachchi et Debono, 2017). V humánní medicíně se tento stav považuje za fyziologický a nastává zejména u jedinců léčených kortikoidy. Snížené hodnoty TSH se v těchto případech během 4 – 8 týdnů normalizují (Dejdarová, 2013), stav není třeba léčit (Jiskra, 2012).

Na okraj lze zmínit i autokrinní a parakrinní působení žlutého tělíska. Bylo zjištěno, že i ve zralém žlutém tělísku se nachází receptory pro TSH, stejně tak byl

nalezen i tyreoglobulin, který je jednou z klíčových látek syntézy tyreoidálních hormonů. Dá se tedy předpokládat, že i žluté tělísko si dokáže do určité míry na základě stimulace molekulami TSH samo produkovat tyroxin a trijodtyronin a modulovat si tak syntézu progesteronu (Mutinati et al., 2010).

### 1.5.2 Přímý vliv štítné žlázy na pohlavní steroidy

Přímý vliv hormonů štítné žlázy na sekreci steroidů lze spatřovat zejména v souvislosti s buněčnými receptory tyreoidálních hormonů v ovariích a žlutém tělísku (Krassas et al., 2010). V ovariích jsou tyreoidální receptory přítomné v granulózních a thekálních buňkách ovlivňují tyreoidální hormony růst a zrání folikulů (Wakim et al., 1993; Sechamn et al., 2009; Aghajanova et al., 2009). Nastane-li hypo či hypertyreoidní stav, dochází tak ke snížení hmotnosti ovarií a následně k oddálení říje (Wei et al., 2018). Změny hmotnosti ovarií ve vazbě na tyreoidální hormony byly vysledovány i u pstruha duhového (Duarte-Guterman, 2014). U přežvýkavců zejména hypofunkce štítné žlázy vede k některým ovariálním malfunkcím (Huszenicza et al., 2002). Jako příklad může sloužit účinek tyroxinu na genezi preantrálních folikulů. V *in vitro* kulturách ovčích preantrálních folikulů ošetřování FSH současně s tyroxinem zlepšovalo jejich vývoj do druhé metafáze (Arunakumari et al., 2007). Podobně i u trijodtyroninu byl vyzorován jeho význam nejen pro správnou funkci ovarií, ale i následný vývoj oocyty v dalších fázích vývoje po ovulaci (Costa et al., 2013). Zajímavým poznatkem je i vliv tyroxinu na utváření žlutého tělíska po ovulaci folikulu. Bylo vyzorováno, že u krys, kterým byl aplikován hCG spolu s tyroxinem, byla zaznamenána intenzivnější angiogeneze ve srovnání se skupinou, které byl podáván hCG samostatně (Macchiarelli et al., 2013).

S receptory tyreoidálních hormonů se můžeme setkat i ve žlutém tělísku. Za zmínku stojí změny četnosti receptorů tyreoidálních hormonů v období kolem porodu. Z toho lze usuzovat, že štítná žláza zřejmě má vliv na luteolýzu v peripartálním období (Navas et al., 2014). Tyreoidální hormony však nemají vliv jen na své receptory, ale dokonce ovlivňují i receptory pro pohlavní hormony. U krys bylo zjištěno, že hormony štítné žlázy ovlivňují expresi a aktivaci receptorů pro estrogény a progesteron (Penacchio et al., 2017). Ve žlutém tělísku rovněž byla zjištěna tvorba tyroxinu a jeho následný vliv na steroidogenezi. CL tak i v tomto ohledu může působit na úrovni parakrinní a autokrinní (Mutinati et al., 2010).

Kromě vlivu na buněčné receptory pohlavních steroidů ovlivňují tyreoidální hormony i další fáze steroidogeneze. Ta je ovlivněna již jejich působením na metabolismus cholesterolu (Bekeová et al., 1991). Dále na pokusech invitro tyroxin zvýšil sekreci progesteronu v buněčných kulturách ovariálních granulózních buněk. Ke stimulaci sekrece estrogenů zmíněnými kulturami došlo pouze při vyšších dávkách tyroxinu (Wakim et al., 1995). K podobným závěrům došel Spicer et al. (2001), který přidavkem trijódtyroninu do uvedených kultur zlepšil aktivitu aromatázy, která se přímo podílí na steroidogenezi, při podání nízkých dávek trijódtyroninu byla zvýšená produkce progesteronu bez vlivu na aktivitu aromatázy (Spicer et al., 2001). Stejně závěry byly vyvozeny i v pozorováních ovariálních a luteálních buněk u lidí a prasat (Gregoraszczyk et Galas, 1998 dle Mutinati et al., 2013). Zároveň je třeba zmínit, že za určitých podmínek mohou být vztahy v uplatnění tyreoidálních hormonů a pohlavních steroidů konkurenční. Receptory jak tyreoidálních hormonů, tak i progesteronu po navázání příslušného hormonu používají pro iniciaci buněčné odpovědi v řetězci následných reakcí stejné látky, což mezi zmíněnými receptory působí jistou soutěž (Zhang et al., 1996).

U štítné žlázy byl zaznamenán její vliv i na žluté tělísko gravidity u krys. Při hyperfunkci štítné žlázy dochází k luteolýze i vlivem snížené citlivosti žlutého tělíska na působení estrogenů a zároveň zvýšených hodnot prostaglandinu F<sub>2α</sub>. Následkem hypertyreózy tak během experimentu byly předčasné porody (Navas et al., 2011). Při hypofunkci štítné žlázy lze naopak pozorovat porody opožděné. Principem mechanismu je vliv hypo/hypertyreózy na sekreci progesteronu žlutým tělískem, kdy faktory stimulující sekreci progesteronu pracují s nezměněnou aktivitou avšak naproti tomu antagonistické faktory snižující sekreci progesteronu a současně determinující následnou luteolýzu kvůli nízkým úrovním tyreoidálních hormonů nejsou dostatečně intenzivní. Inhibiční faktory následkem nízkých hodnot tyreoidálních hormonů narůstají pomaleji a tak získávají převahu nad stimulačními faktory v porovnání s fyziologickým stavem později (Hapon et al., 2007). Stejný mechanismus platí při hypertyreóze s tím rozdílem, že inhibiční faktory zde fungují naopak silněji a dominanci získají dříve, než je fyziologické a pokles progesteronu s následnou luteolýzou se tak uspíší (Silva et al., 2013; Silva et al., 2014).

Existují i četné studie, které hormonům štítné žlázy přisuzují inhibiční účinky na reprodukci in vitro i in vivo, ať již se jedná o mRNA FSH a LH v buňkách

adenohypofýzy, ovariálních a testikulárních receptorů pro estrogeny, či přímou inhibici estradiolu trijodtyroninem (Allan, 2010; Nelson et al., 2010; Sohn et al., 1999 dle Habibi et al., 2012). Je třeba podotknout, že práce shrnuje výsledky u samců i samic, přičemž v případě inhibice estradiolu průkazně vyšla u samců, u samic bylo snížení statisticky neprůkazné (Habibi et al., 2012). Zda štítná žláza syntézu a uplatnění pohlavních steroidů stimuluje či inhibuje, zůstává nadále nejasné a je třeba prozkoumat i s ohledem na dávky tyreoidálních hormonů.

### 1.5.3 Přímý vliv pohlavních steroidů na štítnou žlázu

Údajů o působení pohlavních steroidů na štítnou žlázu je podstatně méně, než jak je tomu v opačném směru (Santin-Bertoni et al., 2014). Většina z výzkumů vlivu pohlavních steroidů na štítnou žlázu se navíc věnuje rakovinnému bujení tyreocytů. Množství prací zkoumajících vztah steroidů a onkologicky zdravé štítné žlázy je velmi limitovaný (Santin et al., 2013), navíc některé práce tento směr vlivu vylučují (Habibi et al., 2012). Přesto však některé studie vliv potvrzují. Na jejich základě mají pohlavní steroidy vliv na štítnou žlázu jak přímý, tak i nepřímý. Přímý vliv se odehrává např. přes jaderné receptory pro progesteron a estrogeny přítomné v tyreocytech (Money et al., 1989; Konishi et al., 1993; Tahboub et Arafah, 2009, Agretti et al., 2018). Kromě toho estrogeny mají důležitou úlohu při přeměně tyroxinu na biologicky aktivní trijodtyronin (Bekeová et al., 1991). Zároveň však vysoká množství estrogenů u žen zvyšují citlivost štítné žlázy vůči strumě (Furlanetto et al., 1999; Vainman et al., 2010; Ceresini et al., 2006 dle Santin et Furlanetto, 2011).

Naopak inhibiční vliv byl vyzorován u obojživelníků, kde gestageny inhibují vychytávání jodu štítnou žlázou snižováním míry odpovědi na TSH. Tím je se snižuje exprese genů pro nárůst NIS v tyreocytech (Ziková et al., 2017), čímž se následně snižuje vychytávání jodu štítnou žlázou (Liang et al., 2015; Lorenz et al., 2016). U syntetických gestagenů byly rovněž pozorovány morfologické změny na štítné žláze (Lorenz et al., 2011 dle Ziková et al., 2017). V případě estrogenů nebyl pozorován vliv na četnost NIS buněčných kultur tyreocytů, ačkoliv při přidavku fytoestrogenů byla pozorována inhibice NIS (Agretti et al., 2018). V dřívější studii na stejném typu tkáňové kultury (FRTL-5) byla následkem podávání estrogenů pozorována inhibice

NIS a naopak tyreocyty byly stimulovány k proliferaci (Furlaneto et al., 1999). Naproti tomu v mléčné žláze byla zjištěna stimulace NIS společným působením estradiolu, prolaktinu a oxytocinu během laktace, avšak při samostatném působení jmenovaných hormonů nelze vliv na NIS pozorovat (Cho et al., 2000; Rillema et al., 2000; Tazebay et al., 2000 dle Perron et al., 2001). U ryb vystavovaných vyšším dávkám progesteronu během zárodečného vývoje byla při podávání zaznamenána zvýšená exprese genu kódujícího NIS a tvorbu TSH (Zhong et al., 2017). Dalšími organelami odpovědnými za přenos jodu jsou pendrin a apikální jodový transportér (Benvenega et Guarneri, 2018), nelze však nalézt literární údaje, které by uvažovaly vliv progesteronu na jejich funkci, progesteronem je tak dle současného poznání ovlivňován jen NIS.

Mezi nepřímé vlivy steroidů na štítnou žlázu můžeme zařadit působení pohlavních steroidů na úroveň transportních bílkovin, zejména TBG (tyroxin vázající globulin). Co se týká účinku, ty se u jednotlivých steroidů různí. Zatímco androgeny koncentrace TBG v krevním séru zvyšují, estrogény vykazují účinek opačný. V případě progesteronu však vliv na koncentrace transportních bílkovin tyreoidálních hormonů nebyl prokázán (Tahboub et Arafah, 2009).

Účinek steroidů se odehrává i působením na dejodázy. U laboratorních kryš podáním testosteronu bylo zjištěno, že testosteron udržuje funkci dejodázy prvního typu v normálních mezích (Susic-Jurevic et al., 2015 dle Mendoza et al., 2017). Vliv steroidů na aktivitu štítné žlázy popisuje i studie z humánní medicíny, kde u dospívajících dívek byl nalezen vliv progesteronu v součinnosti s glutathion peroxidázou na aktivitu štítné žlázy během luteální fáze ovulačního cyklu (Zagrodzki et al., 2007; Zagrodzki et Ratajczak, 2008). Podobně i u estrogenů byl vypořádán vliv na dejodaci tyroxinu. Při injekčním podávání vysokých dávek estradiol benzoátu se snížily úroveň trijódtyroninu, přičemž hodnoty tyroxinu zůstaly nezměněny. Současně se snížila úroveň jaterní dejodázy, avšak po týdnu pozorování se její hodnota vrátila na úroveň kontrolní skupiny (Cyr et al., 1988).

Steroidní hormony mohou mít vliv i na sekreci TSH. Stewart et al. (1994) vypořádali u krav snížení bazální úroveň amplitud uvolňování TSH do krevního řečiště při aplikaci progesteronu společně s estradiolem. Jinak ale frekvence a amplituda uvolňování TSH aplikací steroidů ovlivněna nebyla.

Jen na okraj můžeme zmínit i možný ochranný vliv progesteronu na štítnou žlázu před rakovinným bujením (Braganza et al., 2014 dle Santin Bertonni et al., 2014).

#### 1.5.4 Štítná žláza a cystické ovariální poruchy

Podobný mechanismus je znám i u lidí. Tam bylo vypořádováno, že při poruchách štítné žlázy dochází k narušení zpětných vazeb os a v důsledku toho k syndromu polycystických ovaríí (Mutinati et al., 2013). Mechanismem účinku je jednak narušení zpětných vazeb hypotalamo pituitárně gonadální a hypotalamo pituitárně tyreoidální osy (Mutinati et al., 2013) a zřejmě také změna citlivosti ovaríí k působení gonadotropinů (Fitko et al., 1995). Při hypotyreóze dochází ke zvětšení ovaríí a syndromu polycystických ovaríí, naproti tomu hypertyreoidní zvířata vykazovala nižší senzitivitu k vývinu cystických útvarů (Fitko et al., 1995). Při následné práci Fitko et al. (1996) souvislost mezi štítnou žlázou a cystickými ovariálními poruchami rozvinul. Studium prasnic s ovariálními cystami bylo nalezeno paralelní působení mezi hypotalamo pituitárně ovariální a hypotalamo pituitárně tyreoidální osou. Při aplikaci Gn RH byly zaznamenány vyšší úrovně adenohipofyzárních gonadotropinů (FSH a LH), které vyústily nejen ve změny sekrece estrogenů a progesteronu, ale měnily i úrovně hormonů štítné žlázy. Zároveň sekreční odpověď ovaríí na LH a FSH záležela na stavu sekrece štítné žlázy. U hypotyreoidních jedinců byla i přes nárůst hodnot LH a prolaktinu zaznamenána nižší sekreční kapacita ovaríí (Fitko et al., 1996).

Některé případové studie z humánní medicíny zmiňují úspěšnou léčbu žen s ovariálními cystami a výraznou hypofunkcí štítné žlázy. Autoři studií uvádějí vymizení cystických útvarů po několika týdnech léčby levotyroxinem (Langroudi et al., 2013; Xie et al., 2018). Ke stejným závěrům lze dojít i u dospívajících dívek s ovariálními cystami, k nimž došlo nejspíše následkem dlouhotrvající hypotyreózy (Jin et al., 2016; Reddy et al., 2018). Přídavkem tyroxinu problém ovariálních cyst Meena et al. (2017) u hypotyreoidních krav, přičemž se podařilo zvýšit úroveň tyroxinu v krvi, avšak ke zlepšení plodnosti nedošlo. Neúspěch terapie byl ale nejspíš dán skutečností, že i po zvýšení úrovně krevního tyroxinu zůstaly jeho hodnoty dle rozpětí udávaného Krafem et al. (2001) stále v hypotyreoidním stavu a k nápravě



hypofunkce tak nedošlo. Naopak úspěšná terapie cystických ovariálních poruch levotyroxinem byla provedena na souboru 280 krav v jižní Itálii. Autoři na základě svého pozorování určují nízké hodnoty tyroxinu jako jednu z možných příčin cystických ovariálních poruch a doporučují při cystických poruchách napravit případně nízké hodnoty tyreoidálních hormonů levotyroxinem, jak je to běžné v humánní medicíně (Mutinati et al., 2013).

## 2 Cíle práce

Cílem práce bylo zhodnotit vliv progesteronu a produkční zátěže na aktivitu štítné žlázy. Dle tohoto záměru byly na základě literárních zdrojů stanoveny následující dílčí cíle:

- Zhodnotit vliv experimentálně zvýšené úrovně sérového progesteronu na aktivitu hormonu štítné žlázy u ovcí
- Zhodnotit vliv přirozené úrovně progesteronu a produkční zátěže na aktivitu štítné žlázy dojnic v první fázi laktace
- Vyhodnotit vliv energetického deficitu a subklinických ketóz na aktivitu štítné žlázy dojnic

### Hypotéza

1. Dlouhodobě zvýšená hladina progesteronu ovlivňuje pozitivně aktivitu štítné žlázy
2. V souvislosti s kalorigenním účinkem hormonů štítné žlázy, lze předpokládat souvislost mezi produkční zátěží a aktivitou štítné žlázy

## 2. Metodika

Vliv progesteronu a produkční výkonnosti na aktivitu štítné žlázy byl sledován na základě vytčených cílů ve 3 pokusech, v jednom u ovcí a ve dvou u krav. V prvním pokusu byl sledován vliv dlouhodobě zvýšené koncentrace sérového progesteronu u ovcí navozené opakovanou aplikací intravaginálních hubek napuštěných progesteronem. Druhý pokus se zaměřil na posouzení vlivu přirozeného progesteronu, zásobení jodem a úrovně produkční zátěže u krav. Třetí pokus zkoumal vliv aniketogenní profylaxe na parametry aktivity štítné žlázy krav.

### 2.1 Popis pokusů

#### 2.1.1 První pokus - Vliv zvýšení sérových úrovní progesteronu na aktivitu štítné žlázy ovcí

Pro posouzení vlivu progesteronu na aktivitu štítné žlázy ovcí bylo vybráno 16 jehnic z užitkového chovu plemene suffolk. Ovcím pokusné skupiny (n=8) byla zavedena intravaginální hubka OVIGEST firmy Hipra (Španělsko), kontrolní skupina (n=8) byla ponechána bez zásahu. Použité intravaginální hubky obsahují 60 mg účinné látky syntetického analogu progesteronu (*medroxyprogesteroni acetat*). Hubky byly ovcím pokusné skupiny zavedeny pomocí spekula do kraniální poloviny pochvy tak, aby hubky byly co nejbližší děložnímu hrdlu. Použité hubky byly vždy při následujícím odběru vyměněny za nové.

V pokusném období (červen – červenec) byly realizovány čtyři odběry krve a moče v rozpětí 2 - 3 týdnů. Bezprostředně po 1. odběru byly zavedeny progesteronové hubky. Další odběry se pak uskutečnily 14., 35. a 56. den po první aplikaci. Ovce pokusné i kontrolní skupiny byly po dobu experimentu chovány společně oplůtkovým způsobem s ustájením ve stáji dřevěné konstrukce přes noc. Seno na příkrm bylo přístupné ve stáji po celý den. Suplementace minerálních látek v chovu probíhala formou minerálního lizu. Jednalo se o liz Solsel firmy ESCO obsahující z mikronutrientů mj. jod ( $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) ve formě jodičnanu vápenatého a selen (20

mg·kg<sup>-1</sup>), jako seleničitan sodný. Zmíněný liz byl ovčím po celou dobu volně dostupný v ad libitním množství.

### **2.1.2 Druhý pokus - Vliv úrovně přirozeného progesteronu, zásobení jodem a produkční zátěže na aktivitu štítné žlázy u krav**

Pokus probíhal ve dvou chovech dojených krav plemene holštýn. Prvním chovem byl chov Hořepník, okres Pelhřimov s průměrnou užitkovostí 10 900 kg mléka za laktaci. Současně probíhalo pozorování i ve druhém chovu dojených krav v Haklových Dvorech v okrese Č. Budějovice, s užitkovostí 8 000 kg mléka za uzavřenou laktaci. V obou jmenovaných chovech byly průběžně odebírány vzorky od krav ve vzestupné fázi laktace, v rozpětí 2. - 10. týdnů laktace. V chovu Hořepník bylo odebráno od června do prosince roku 2016 odebráno 96 ks krav, v Haklových Dvorech 56 ks. Pozorovaná zvířata byla bez zjevných příznaků onemocnění a v dobrém výživném stavu.

Krmná dávka byla v obou chovech přibližně stejná. Rozdíl lze nalézt v zastoupení strumigenů a množství jodu v krmné dávce. V Hořepníku obsahovala krmná dávka jod o koncentraci 1,43 mg·kg<sup>-1</sup>, naproti tomu v Haklových Dvorech dávka jodu byla nižší, konkrétně 0,65 mg·kg<sup>-1</sup>. Vyšší dávka jodu v Hořepníku je kompenzací přítomnosti strumigenů, konkrétně řepkových a sójových pokrutin, které se v Haklových Dvorech nevyskytovaly.

### **2.1.3 Třetí pokus - Vliv antiketogenní profylaxe na aktivitu štítné žlázy**

V chovu Hořepník (viz kapitola 2.1.2 výše) byla po skončení předešlého pokusu vybrána skupina krav rovněž ve vzestupné fázi laktace s průměrnou užitkovostí 9 000 l mléka. Pokusné skupině (n=8) byly ještě před otelením zavedeny intraruminální bolusy aniketogenního profylaktika Kexxtone firmy Elanco (účinná látka Monensin) obsahující 32,4 g účinné látky, kontrolní skupina (n=8) byla ponechána bez experimentálního zásahu. Vzorky krve byly odebrány po druhém a čtvrtém týdnu od porodu.

## 2.2 Odběr vzorků a jejich zpracování

Vzorky krve byly ovcím odebírány do uzavíratelných skleněných nádob z *vena jugularis*, kravám pomocí jednorázových odběrových souprav HEMOS z podocasní žíly (*Vena coccigica*). Pro získání krevní plazmy byl použit antikoagulační přípravek heparin. Všechny analýzy byly prováděny v hematologické a biochemické laboratoři Katedry zootechnických věd Zemědělské fakulty Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích.

Vzorky krve byly přepravovány v termoboxu a chlazeny pomocí chladících bloků nedotýkajících se vzorkovnic. Po dopravení do laboratoře byla krev umístěna do ledničky a ten samý den či následující ráno byla použita k analýze. V případě biochemického a hormonálního profilu byla krev odstředěna při  $3\,000\text{ ot}\cdot\text{min}^{-1}$ , přelita do sterilních nádob a zmrazena na teplotu  $-20^{\circ}\text{C}$ . Před zahájením příslušné analýzy byly vzorky volným zahřátím na teplotu vzduchu v laboratoři rozmrazeny a ručním třepáním důkladně promíchány.

### Hormonální profil

Hormonální profil byl stanoven z krevního séra radioimunologicky testovacími soupravami firmy Beckman Coulter pro tyreoidální hormony jak pro volné frakce (fT3, fT4) v  $\text{pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ , tak pro frakce celkové (TT3 a TT4) v  $\text{nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ .

Pomocí testovací RIA soupravy byl stanoven i progesteron (IM 1188 RIA Progesterone – 100 testů). Adenohypofyzární TSH byl stanoven metodou ELISA bovinním kitem Bovine TSH firmy ELISA developement.

### Metabolický profilový test

Pro posouzení zdravotního stavu a metabolické zátěže byl vypracován metabolický profilový test, který se skládal z profilů hematologického a biochemického. K hematologickému vyšetření byla použita nesrážlivá krev a pro biochemické analýzy krevní sérum či krevní plazma.

## **Hematologie**

Hematologický profil se skládá ze stanovení hemoglobinu v  $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ , hematokritové hodnoty v  $\text{l}\cdot\text{l}^{-1}$ , počtu leukocytů v  $\text{G}\cdot\text{l}^{-1}$  a počtu erytrocytů v  $\text{T}\cdot\text{l}^{-1}$ . Rozbory byly provedeny v analyzátoru Alvet 2000 firmy Dialab spol. s r. o.

## **Biochemie**

Test se skládal z hodnot alkalické fosfatázy (ALP) v  $\mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ , gama glutamyl transferázy (GMT) v  $\mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ , celkové bílkoviny v  $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ , a močoviny v  $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ . Jednotlivé parametry byly stanoveny na biochemickém analyzátoru Ellipse firmy Dialab spol. s r. o.

## **Stanovení jodu**

V chovech skotu Hořepník a Haklovy Dvory byly rovněž odebírány vzorky mléka pro stanovení úrovně jodu. Ke stanovení obsahu jodu v mléce bylo provedeno spektrofotometricky metodou dle Sandell-Kolthofa v modifikaci dle Bednáře et al. (1964).

## **Elektroforetické stanovení krevních bílkovin**

Z odebraného krevního séra byly stanoveny i krevní bílkoviny. Principem metody je oddělení frakcí krevních bílkovin jejich migrací od anody ke katodě na základě různě velkého elektromagnetického náboje. Pro potřeby publikované práce byla použita elektroforéza na gelovém nosiči Proteine K20 firmy Sebia.

## **Stanovení mléčných složek**

Mléčné složky byly stanoveny z mléka, které bylo ručně oddojeno od pozorovaných krav bezprostředně po odebrání vzorků krve. Vzorky byly následně odeslány do laboratoří mlékárny Madeta v Českých Budějovicích a analyzovány dle standardů používaných ke kontrole užitkovosti.

## **Stanovení ketolátek**

Ketolátky byly stanoveny z krve pozorovaných krav bezprostředně po jejím odebrání stájovým testem KETONE – COW firmy WellionVet Belua.

## 2.3 Statistické zpracování výsledků

Pro statistické vyhodnocování získaných výsledků byly použity programy Excel společnosti Microsoft, Statistica verze 12 společnosti StatSoft a Statplus společnosti AnalystSoft.

Grafy byly zpracovávány v programu MS Excel a Statistica. Pro znázornění a srovnání průměrných hodnot byly vybírány grafy sloupcové dvojrozměrné. Bodové grafy byly vyhotoveny v programu Statistica a doplněny lineární spojnicí trendu.

Statistická významnost rozdílů mezi průměry pokusné a kontrolní skupiny byly počítány jako párový t-test programem Statplus.

Dalším způsobem posouzení vztahů byly korelační analýzy. Jejich výpočty se prováděly v programu Statistica. Není-li stanoveno jinak, byly zvoleny korelace Paersonovy následně usporádané do matic s vyznačenou p hodnotou. Pro doplnění byly v některých případech provedeny neparametrické analýzy, konkrétně se jednalo o Spearmanovy korelace, rovněž počítány v programu Statistica.

Součástí interpretace korelačních koeficientů je i stanovení tzv. síly testu. Tu je možno posoudit na základě níže přiložené tabulky (tab. 4). Tabulkou uvedené stupně volnosti vyjadřují počet variant výsledku počítaný z četnosti pozorování dle vzorce  $i = n - 1$  kde n značí četnost pozorování (Lepš et Šmilauer, 2016).

**Tab 1: Kritické hodnoty korelačního koeficientu (Lepš et Šmilauer, 2016)**

| i    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 10   | 15   | 20   | 30   | 50   | 100  |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| p    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 0,05 | 0,88 | 0,81 | 0,75 | 0,71 | 0,67 | 0,58 | 0,48 | 0,42 | 0,34 | 0,27 | 0,19 |
| 0,01 | 0,96 | 0,92 | 0,87 | 0,83 | 0,80 | 0,71 | 0,61 | 0,54 | 0,45 | 0,35 | 0,25 |

*Legenda: i – stupně volnosti; p – platnost; hodnoty jsou zaokrouhleny na dvě desetinná místa*

## 3. Výsledky

### 3.1. Aktivita štítné žlázy bahnic po intravaginální aplikaci progesteronu

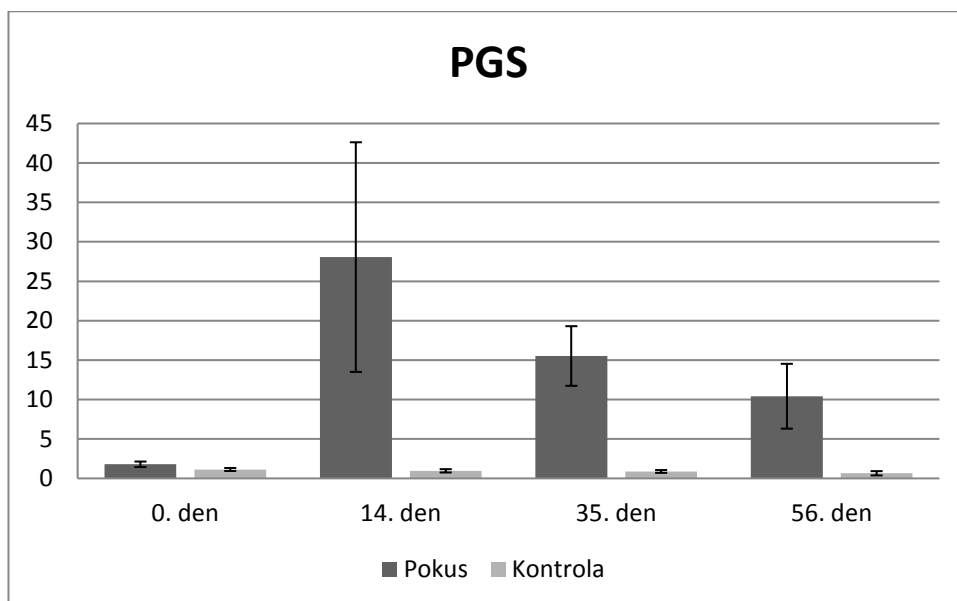
V následujících tabulkách (2-12) a grafech (5-11) jsou uvedeny parametry vnitřního prostředí a dynamika obsahu progesteronu a ukazatelů aktivity štítné žlázy bahnic ošetřených opakovanou intravaginální aplikací progesteronu.

#### 3.1.1. Obsah progesteronu v krevní plazmě bahnic v průběhu experimentální aplikace progesteronových hubek

V grafu 1 a tab. 5 je dokumentován účinek intravaginální aplikace progesteronu u bahnic pokusné skupiny na jeho obsah a dynamiku v krevním séru. Průměrný obsah progesteronu před intravaginální aplikací (0. den pokusu) byl u obou skupin, pokusné i kontrolní na obdobné úrovni. Při druhém odběru (14. den pokusu) byl u pokusné skupiny ve srovnání se skupinou kontrolní zaznamenán výrazný nárůst progesteronu v krevním séru ( $28,06 \pm 14,56 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ). V následujících odběrech (35. – 56. den pokusu) přes zřetelný pokles, setrval průměrný obsah progesteronu u pokusné skupiny na vysokých hodnotách. Kontrolní skupina se po celou dobu pozorování vyznačovala nízkými hodnotami obsahu progesteronu v krevním séru, nejčastěji mezi 0,5 až 1,0  $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ . Obsah progesteronu u kontrolní skupiny v průběhu pokusu velmi vyrovnaná, o čemž svědčí i nízká hodnota směrodatné odchylky znázorněné v grafu chybovou úsečkou.



**Graf č. 1: Průměrné hodnoty progesteronu krevního séra ovcí během pokusu (ng·ml<sup>-1</sup>)**



Pro větší názornost je dynamika progesteronu v průběhu pokusu rozpracována v tabulce 2. Průměrný obsah progesteronu v krevním séru pokusné skupiny v období 14. - 56. den experimentu byl 22 krát vyšší než ve stejném období u kontrolní skupiny bahnic. Rozdíly průměrných hodnot byly mezi skupinami po celou dobu pokusu statisticky vysoce významné. Podle podobnosti hodnot průměru a mediánu, ale i minima a maxima lze usuzovat na normální (Gaussovo) rozdělení.

**Tab 2: Průměrný obsah progesteronu v krevním séru bahnic během pokusu (ng·ml<sup>-1</sup>)**

| Skupina   | Dny pokusu | Počet analýz | x                  | sx    | max   | min  | median |
|-----------|------------|--------------|--------------------|-------|-------|------|--------|
| Kontrolní | 0.         | 8            | 1,13 <sup>a</sup>  | 0,19  | 1,30  | 0,85 | 1,22   |
|           | 14.-56.    | 24           | 0,82 <sup>b</sup>  | 0,25  | 1,17  | 0,23 | 0,75   |
| Pokusná   | 0          | 8            | 1,62 <sup>c</sup>  | 0,25  | 2,57  | 1,57 | 1,65   |
|           | 14.-56.    | 24           | 18,32 <sup>d</sup> | 11,92 | 52,30 | 5,47 | 14,75  |

a: <sup>b</sup>P<0,01, <sup>c,d</sup>p<0,01

### 3.1.2. Obsah jodu v moči bahnic

Obsah jodu v moči, jako ukazatel saturace ovcí jodem, je uveden v tab. 3. U obou skupin byla po celou dobu sledování průměrná úroveň jodurie v rozmezí 100 - 200  $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ , která se významně mezi skupinami neodlišovala. Z uvedených hodnot lze usuzovat optimální zásobení bahnic jodem.

**Tab. 3: Obsah jodu v moči bahnic ( $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ )**

| Skupina   | den pokusu | x     | sx   | max   | min  |
|-----------|------------|-------|------|-------|------|
| Pokusná   | 14.        | 134,2 | 53,1 | 233,9 | 80,1 |
|           | 35.        | 146,4 | 37,8 | 198,0 | 100  |
|           | 56.        | 146,0 | 26,8 | 192,0 | 126  |
| Kontrolní | 14.        | 124,8 | 28,0 | 166,1 | 80   |
|           | 35.        | 159,2 | 22,3 | 190,0 | 122  |
|           | 56.        | 142,5 | 32,0 | 190,0 | 100  |

Jod je pro metabolismus štítné žlázy klíčově důležitý, proto byl zpracován do podrobnější samostatné tabulky a s každým odběrem zvlášť. Na začátku pokusu nebyl jod v moči bahnic stanoven, v následujících odběrech již pozorování probíhalo.

Hodnoty jodurie pokusné skupiny byly po celou dobu pozorování velmi podobné. Při prvním odběru, kdy již ke zvýšení úrovně progesteronu docházelo (14. den) vykazovaly hodnotu  $134,2 \pm 53,1 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ . Při dalším odběru se hodnota zvýšila na  $146,4 \pm 37,8 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$  a na konci hodnota zůstává prakticky nezměněna ( $146,0 \pm 26,8 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ). V průběhu pozorování lze u pokusné skupiny vyzorovat snižování směrodatné odchylky se současným vzájemným přibližováním hodnot minima a maxima.

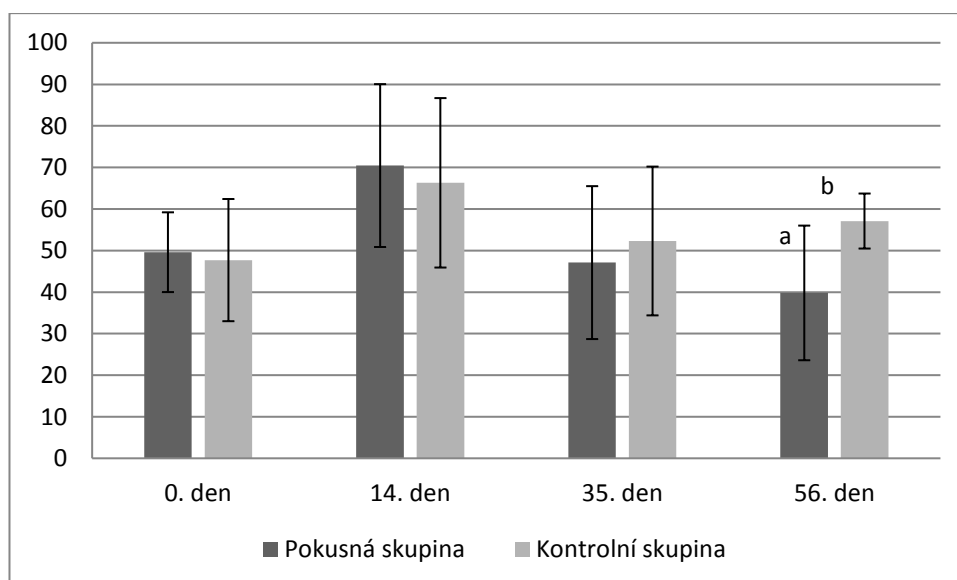
K velkým výkyvům koncentrace jodu v moči nedocházelo ani v kontrolní skupině. Z počáteční hodnoty  $124,8 \pm 28 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$  následně vystoupala na  $159,2 \pm 22,3 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$  a pak opět poklesla na  $142,5 \pm 32 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ . Maxima jodurie nepřesahovala hodnotu  $200 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$  a minimální hodnoty se rovněž nevychýlily mimo kritické hodnoty.

### 3.1.3. Obsah a dynamika hormonů štítné žlázy v krevním séru v průběhu experimentální aplikace progesteronu

#### 3.1.3.1. Obsah celkového tyroxinu (TT4) a celkového trijodtyroninu (TT3) v krevním séru bahnic v průběhu experimentu

Průměrný obsah celkového tyroxinu nevykazoval v na začátku pokusu (0. den) mezi pokusnou s kontrolní skupinou statisticky významný rozdíl. Rozdíl na úrovni  $p < 0,05$  byl zaznamenán až na konci experimentu (56. den pokusu). Z grafu 2 je zřejmá obdobná dynamika průměrných hodnot u pokusné i kontrolní skupiny: nejvyšší hodnoty 14. den pokusu (pokusná skupina  $70,45 \pm 20,6 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ , kontrola  $49,03 \pm 25,62 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ), pokles ve 2. polovině experimentu, výrazně u skupiny pokusné.

**Graf č. 2: Průměrný obsah celkového tyroxinu (TT4) v krevním séru bahnic ( $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ )**

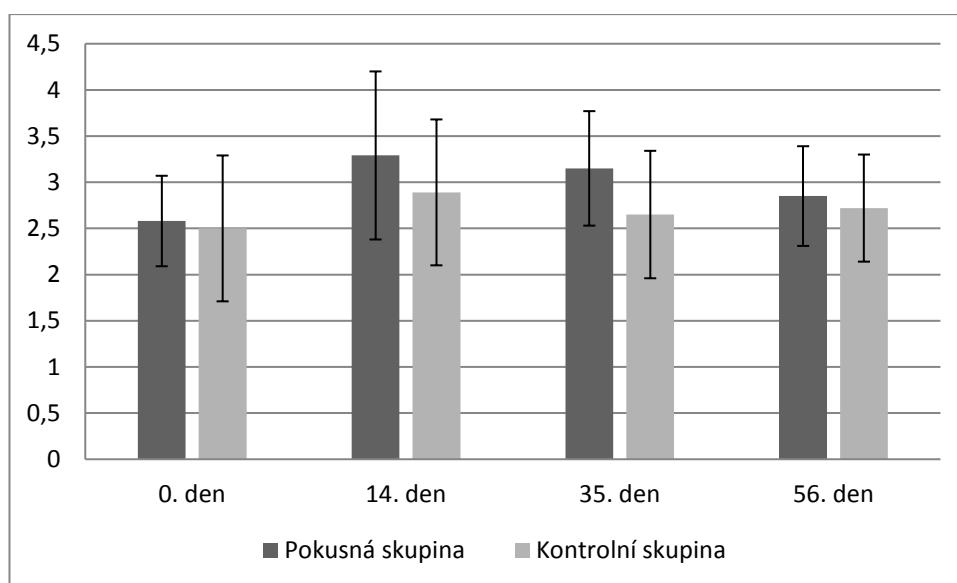


a:b  $p < 0,05$

Obsah celkového trijodtyroninu (TT3) je uveden v grafu 3. Na začátku pokusu (0. den) nebyl mezi skupinami žádný významný rozdíl. Ve druhého odběru

(14. den) došlo u bahnic pokusné skupiny ke zvýšení na  $3,29 \pm 0,91 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) a v dalších odběrech pak hodnoty klesaly na  $3,15 \pm 0,62 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  a  $2,85 \pm 0,54 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ . Po celou dobu pokusu však průměrné hodnoty neklesly pod úroveň obsahu TT3 zjištěný na začátku pokusu ( $2,58 \pm 0,49 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ). Průměrné hodnoty FT3 u bahnic kontrolní skupiny vykazovaly ve srovnání s pokusnou skupinou odlišnou dynamiku. Z počátečních  $2,5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  ( $\pm 0,79$ ) vzrostla do 14. dne na  $2,89 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  ( $\pm 0,79$ ), následně do 35. dne klesla na  $2,65 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  ( $\pm 0,08$ ) a ke konci pokusu na  $2,72 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  ( $\pm 0,58$ ). V porovnání s pokusnou skupinou byly po celou dobu experimentu o 3,6 % až 18,9 % nižší. Rozdíly v průměrných hodnotách však nedosáhly statistické významnosti.

**Graf č. 3: Průměrný obsah celkového trijódtyroninu (TT3) v krevním séru bahnic ( $\text{nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ )**

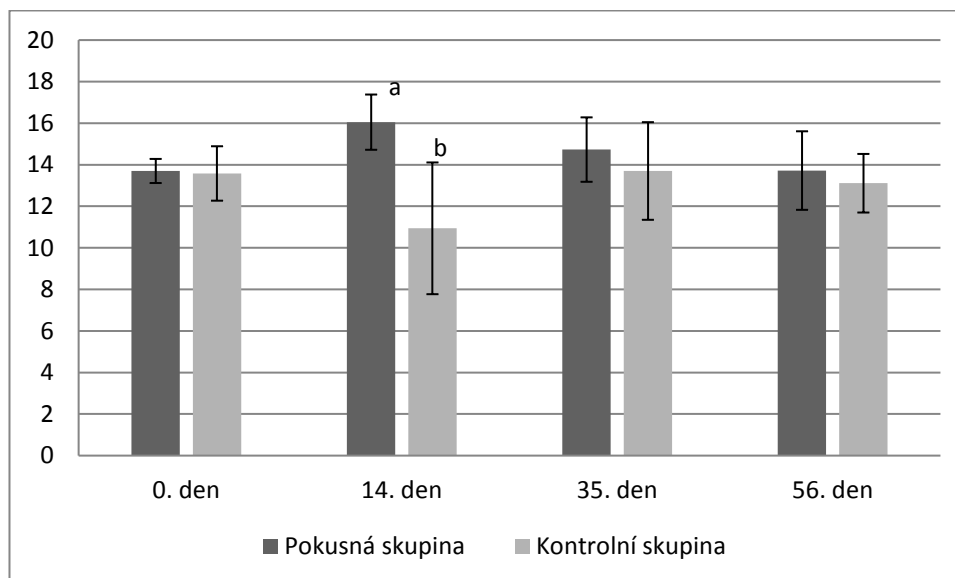


### 3.1.3.2. Obsah volného tyroxinu (fT4) a volného trijódtyroninu (fT3) v krevním séru bahnic v průběhu experimentu

V případě volné frakce tyroxinu (fT4) hodnoty pokusné skupiny převyšovaly hodnoty skupiny kontrolní. Na začátku pokusu rozdíl mezi oběma skupinami nečiní statisticky významný rozdíl. Při druhém odběru je zaznamenán vzestup hodnot u skupiny pokusné ( $16,05 \pm 1,33 \text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) a naproti tomu pokles u skupiny kontrolní ( $10,94 \pm 3,17 \text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ). Při druhém odběru dochází k částečnému vyrovnání pokusné

( $14,73 \pm 1,55 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) a kontrolní skupiny ( $13,77 \pm 2,35 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ). Při čtvrtém odběru se poměr obrátí, avšak rozdíl není nijak velký. I přes vysoké hodnoty směrodatných odchylek jsou při 14., 35. a 56. dni rozdíly v hodnotách pokusné a kontrolní skupiny vysoce statisticky významné ( $p=0,01$ ).

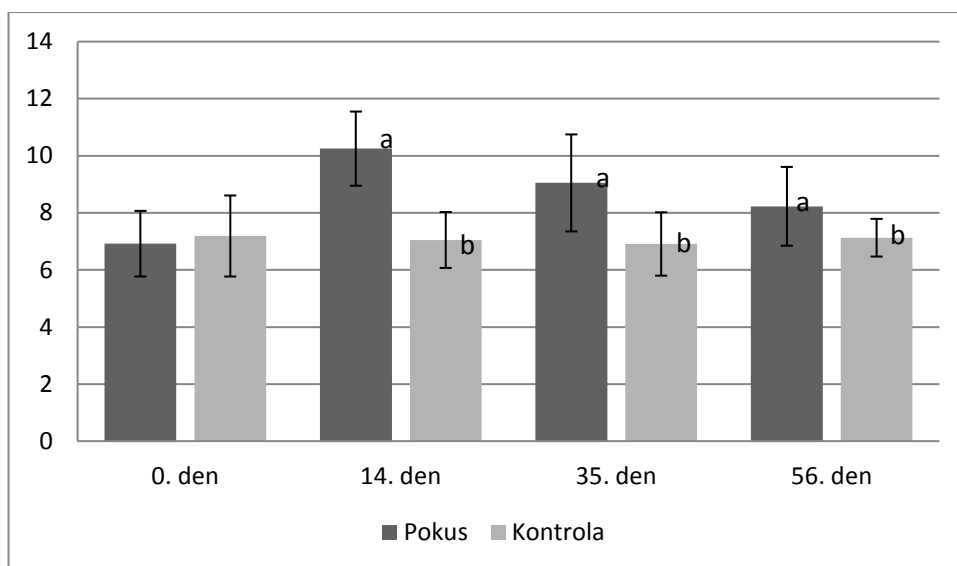
**Graf č. 4: Průměrný obsah volného tyroxinu (fT4) v séru bahnic ( $\text{pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ )**



a:b  $p < 0,01$

Obsah volné frakce trijódtyroninu (fT3) u pokusné skupiny svým trendem v podstatě kopíruje dynamiku progesteronu. V pokusné skupině se hodnoty fT3 ve druhém odběru výrazně zvýšily ( $10,25 \pm 1,3 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) a v následujících dvou odběrech došlo k pozvolnému poklesu ( $9,05 \pm 1,07$  a  $8,23 \pm 1,38 \text{ pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ). V porovnání se kontrolní skupinou zůstaly však průměrné hodnoty u pokusné skupiny statisticky významně vyšší po celou dobu experimentu. Odlišný je první odběr (0. den experimentu), kdy bahnice pokusné skupiny nebyly pod vlivem expozice progesteronu. Obsah fT3 v séru bahnic kontrolní skupiny byl po celou dobu sledování velmi vyrovnaný. Rozdíl mezi nejvyšší a nejnižší průměrnou hodnotou byl pouze 4,05%, u pokusné skupiny uvedený rozdíl dosahoval 48,1 %.

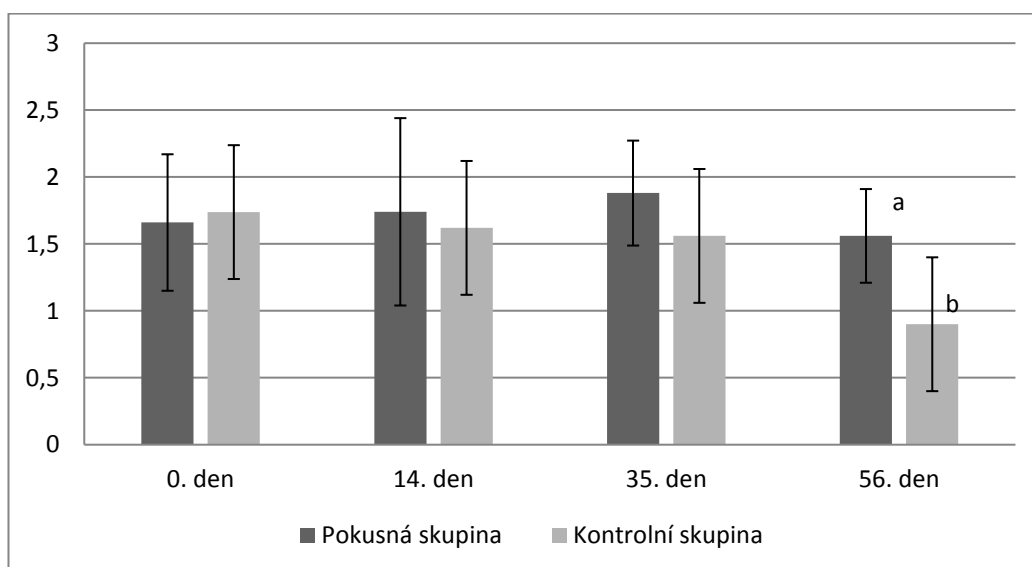
**Graf č. 5: Průměrný obsah volného tyroxinu (fT3) v séru bahnic (pmol·l<sup>-1</sup>)**



a:b p <0,01

Hodnoty tyreotropinu byly na začátku pokusu prakticky totožné v obou sledovaných skupinách a v pokusné skupině nebyl zaznamenán výraznější výkyv. Statisticky významný rozdíl (p<0,01) lze vyzorovat na konci pokusu. Odlišnost však byla zapříčiněna náhlým poklesem kontrolní skupiny.

**Graf č. 6: Průměrné hodnoty tyreotropinu ovcí během pokusu (ng.ml<sup>-1</sup>)**



a:b p <0,01

### 3.1.4. Závislost mezi obsahem progesteronu a parametry aktivity štítné žlázy bahnic

V tab. 7. jsou porovnány průměrné hodnoty hormonů štítné žlázy a tyreotropinu před pokusem (0. den) a v období pokusu (14. až 56. den experimentu). Před pokusem nebyly mezi sledovanými parametry v průměrných hodnotách statisticky významné rozdíly. V období pokusu byly, kromě TT4, všechny sledované parametry u pokusné skupiny vyšší, statisticky významně vyšší ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ) pak u volných frakcí tyroxinu a trijódtyroninu. Uvedené výsledky odráží vyšší aktivitu štítné žlázy u bahnic stimulovaných intravaginálně progesteronem.

**Tab. 4: Průměrný obsah tyreotropinu (TSH) a hormonů štítné žlázy v krevním séru bahnic před pokusem a v průběhu pokusu**

| <b>0. den experimentu (n ve skupině 8)</b>         |                               |                                |                                |  |                                |
|--|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--|--------------------------------|
| Skupina  | TSH<br>(ng·ml <sup>-1</sup> ) | TT4<br>(nmol·l <sup>-1</sup> ) | TT3<br>(nmol·l <sup>-1</sup> ) | fT4 (pmol·l <sup>-1</sup> ) <sup>1</sup> | fT3<br>(pmol·l <sup>-1</sup> ) |
| <b>Pokus</b>                                       | 1,66±0,82                     | 49,46±11,6                     | 2,581±0,59                     | 13,802±0,57                              | 6,920±1,14                     |
|  |                               | 3                              | 4                              | 7  | 0                              |
| <b>Kontrol</b>                                     | 1,738±0,66                    | 47,67±18,8                     | 2,501±0,89                     | 13,580±1,75                              | 7,188±1,42                     |
| <b>a</b>   | 2                             | 2                              | 0                              | 6  | 0                              |
| <b>14. - 56. den experimentu (n ve skupině 24)</b> |                               |                                |                                |  |                                |
| Skupina  | TSH<br>(ng·ml <sup>-1</sup> ) | TT4<br>(nmol·l <sup>-1</sup> ) | TT3<br>(nmol·l <sup>-1</sup> ) | fT4 (pmol·l <sup>-1</sup> ) <sup>1</sup> | fT3<br>(pmol·l <sup>-1</sup> ) |
| <b>Pokus</b>                                       | 1,827±0,81                    | 55,80±26,6                     | 3,111±0,70                     | 14,612±2,28                              | 9,228±1,28                     |
|  | 9                             | 4                              | 5                              | 7 <sup>2</sup>                           | 8 <sup>1</sup>                 |
| <b>Kontrol</b>                                     | 1,466±0,65                    | 57,60±14,9                     | 2,764±1,00                     | 12,761±3,30                              | 7,032±0,94                     |
| <b>a</b>   | 0                             | 0                              | 7                              | 8 <sup>2</sup>                           | 2 <sup>1</sup>                 |

<sup>1</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>2</sup>  $p < 0,05$

Pro bližší objasnění vztahů tyreoidálních hormonů, TSH a progesteronu byla vypracována tabulka korelačních vztahů (tab. 5). Korelační koeficienty převyšující hodnotu  $r = 0,300$  byly vypočítány mezi progesteronem a celkovým TT4 a volnými frakcemi fT4 a fT3 bahnic pokusné skupiny. Statisticky významné byly mezi progesteronem a fT3 u pokusné skupiny ( $r_{xy} = 0,598$   $p < 0,001$ ), ale i u všech

sledovaných bahnic ( $r_{xy}= 0,640$   $p<0,05$ ), kde se prosadil i vztah progesteronu s fT4 ( $r_{xy}=0,335$   $p<0,05$ ). Naproti tomu kontrolní skupina nevykazuje korelace s progesteronem přesahující hladinu významnosti  $p= 0,05$  ve vztahu ani k jednomu ze sledovaných hormonů štítné žlázy. Lze tedy usuzovat, že vyšší hladiny progesteronu se snáze prosadily v konkurenci ostatních vlivů působících na štítnou žlázu.

**Tab. 5 Korelační koeficienty mezi obsahem progesteronu a sledovanými parametry aktivity štítné žlázy bahnic**

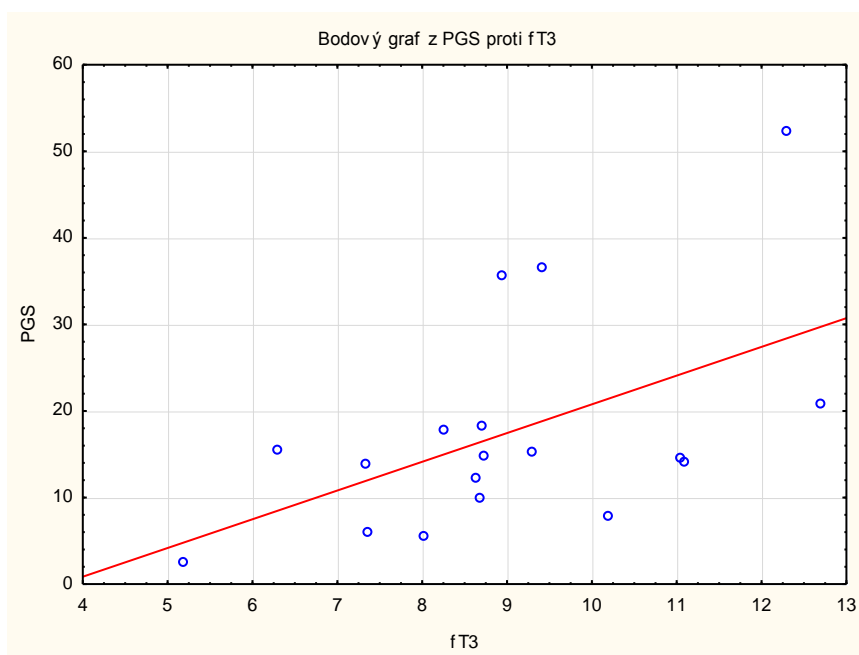
| Skupina          | n analýz | TSH   | TT4    | TT3   | fT4    | fT3      |
|------------------|----------|-------|--------|-------|--------|----------|
| <b>Kontrola</b>  | 32       | 0,095 | -0,114 | 0,178 | -0,229 | 0,117    |
| <b>Pokus</b>     | 32       | 0,005 | 0,322  | 0,202 | 0,385  | 0,598 *  |
| <b>Dohromady</b> | 64       | 0,095 | 0,174  | 0,185 | 0,335* | 0,640 ** |

\*  $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,001$

Pro znázornění vztahu progesteronu a volného trijódtyroninu byl vypracován bodový graf č. 7, ve kterém je zřetelná stoupavá tendence hodnot volného trijódtyroninu při vzestupu sérových koncentrací progesteronu.



**Graf č. 7: Korelace fT3 s PGS v pokusné skupině**



**Tab. 6: Korelační koeficienty mezi TSH a hormony štítné žlázy u kontrolní a pokusné skupiny bahnic**

| Skupina        | n  | TSH:TT | TSH:TT | TSH:fT | TSH:fT | TT4:fT | TT3:fT  |
|----------------|----|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| analýz         | 4  | 3      | 4      | 3      | 4      | 3      |         |
| <b>Pokus</b>   | 32 | -0,221 | -0,360 | -0,411 | -0,236 | 0,452  | 0,544 * |
| <b>Kontrol</b> | 32 | 0,022  | 0,081  | 0,110  | 0,190  | 0,203  | 0,301 * |

\* p<0,05

Při srovnání korelačních koeficientů ( $r_{xy}$ ) mezi TSH a hormony štítné žlázy je patrný rozdíl v jejich úrovni u kontrolní a pokusné skupiny. Záporné  $r_{xy}$  mezi TSH a celkovými i volnými frakcemi tyroxinu a trijódtyroninu odrážejí zvýšenou produkci TSH (a tím i vyšší aktivitu adenohypofýzy) v souvislosti s poklesem koncentrace sledovaných hormonů v krevním séru. Ve srovnání s kontrolní skupinou byl průměrný obsah zejména volných frakcí hormonů (fT4 a fT3) u pokusné skupiny bahnic vyšší (viz tab 4). Vyšší  $r_{xy}$  mezi celkovými hormony a jejich volnými frakcemi napovídají vyšší metabolické úrovni štítné žlázy bahnic pokusné skupiny.

Ze srovnání obou skupin pozorovaných ovcí je rovněž patrný rozdíl mezi hodnotami korelačních koeficientů mezi celkovou a volnou frakcí trijódtyroninu. V obou případech je hodnota statisticky významná, avšak v pokusné skupině je vztah mezi uvedenými frakcemi výraznější. Toto zvýraznění vztahů tak lze přisuzovat vyšším koncentracím sérového progesteronu.

### 3.1.5. Úroveň vybraných ukazatelů vnitřního prostředí bahnic

Pro zhodnocení zdravotního stavu pozorovaných zvířat byl proveden i metabolický profilový test. Níže uvedené tabulky a doprovodné grafy znázorňují hodnoty profilu hematologického, enzymatického, energetického, minerálního a bílkovinného.

**Tab. 7: Hodnoty vybraných parametrů červených krvinek ovcí před pokusem a v jeho průběhu**

| Skupina   | Dny pokusu | Počet analýz | Hemoglobinu ( $G \cdot l^{-1}$ ) |       | Hematokrit ( $l \cdot l^{-1}$ ) |      | Erytrocyty ( $T \cdot l^{-1}$ ) |      |
|-----------|------------|--------------|----------------------------------|-------|---------------------------------|------|---------------------------------|------|
|           |            |              | x                                | Sx    | x                               | sx   | X                               | sx   |
| Kontrolní | 0.         | 8            | 131,47                           | 12,44 | 0,37                            | 0,05 | 6,55                            | 1,23 |
|           | 14.-56.    | 24           | 126,66                           | 28,37 | 0,35                            | 0,04 | 6,43                            | 0,92 |
| Pokusná   | 0.         | 8            | 128,20                           | 9,46  | 0,34                            | 0,04 | 6,49                            | 1,16 |
|           | 14.-56.    | 24           | 130,63                           | 11,00 | 0,37                            | 0,10 | 6,88                            | 1,41 |

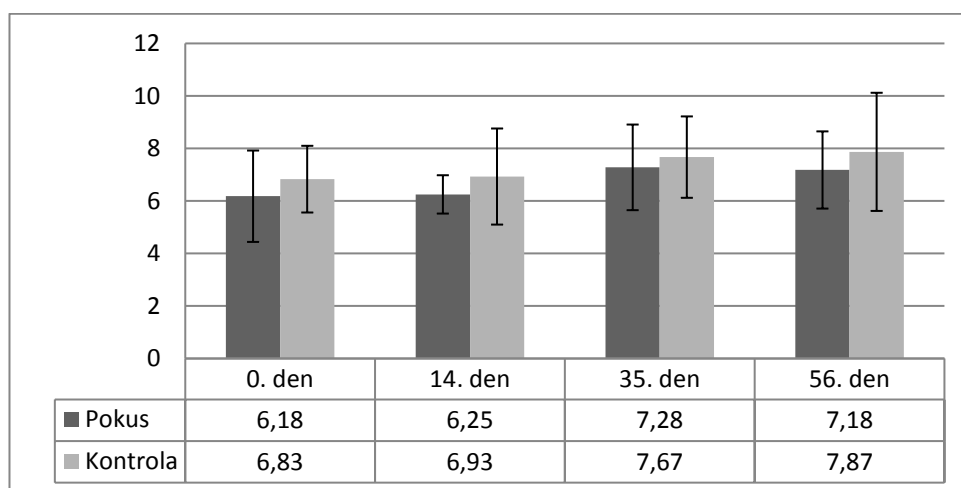
Hodnoty hemoglobinu byly i s ohledem na výši směrodatné odchylky velmi podobné. V průběhu pokusu pak došlo u kontrolní skupiny ke snížení a u skupiny pokusné naopak ke zvýšení průměrné hodnoty.

Podobně jako u hemoglobinu i hematokritové hodnoty sledovaly podobný trend. Na začátku pokusu byly úrovně podobné ( $0,37$  vs.  $0,34 l \cdot l^{-1}$ ) podobné a v jeho průběhu pak došlo v kontrolní skupině ke snížení ( $0,35 \pm 0,04 l \cdot l^{-1}$ ) a v pokusné skupině ke zvýšení ( $0,37 \pm 0,10 l \cdot l^{-1}$ ).

Počet erytrocytů se rovněž nevymykal výše popsanému trendu. Hodnoty Kontrolní ( $6,55 \pm 1,23 \text{ T}\cdot\text{l}^{-1}$ ) a pokusné skupiny ( $6,49 \pm 1,16 \text{ T}\cdot\text{l}^{-1}$ ) se lišily pouze o  $0,06 \text{ T}\cdot\text{l}^{-1}$ . Během pokusu hodnoty kontrolní skupiny poklesly ( $6,43 \pm 0,92 \text{ T}\cdot\text{l}^{-1}$ ) a pokusné skupiny stouply ( $6,88 \pm 1,41 \text{ T}\cdot\text{l}^{-1}$ ).

Všechny tři sledované parametry hematologického profilu dle párového t-testu nevykazovaly statisticky významné rozdíly mezi skupinou pokusnou a kontrolní jak na začátku pokusu, tak ani v jeho průběhu.

**Graf č. 8: Průměrné počty leukocytů ovcí během pokusu ( $\text{G}\cdot\text{l}^{-1}$ )**



Z grafu č. 8 je patrný vzestup hodnot leukocytů po celou dobu sledování shodně v obou skupinách. V pokusné skupině na začátku pokusu byly leukocyty na hodnotě  $6,18 \text{ G}\cdot\text{l}^{-1}$  ( $\pm 1,75$ ) a nadále jejich počet stoupal na  $6,25$  ( $\pm 0,73$ ) 14. den  $7,28 \text{ G}\cdot\text{l}^{-1}$  ( $\pm 1,63$ ) v den 35. V poslední den pokusu pak počet leukocytů mírně klesl na  $7,18 \text{ G}\cdot\text{l}^{-1}$  ( $\pm 1,47$ ). U kontrolní skupiny byl sledován vzestup trvalý bez poklesu. Nultý den byl průměr leukocytů  $6,83 \text{ G}\cdot\text{l}^{-1}$  a nejvyšší hodnoty skupina dosáhla na konci pozorování, konkrétně  $7,87 \text{ G}\cdot\text{l}^{-1}$  ( $\pm 1,28 - 2,25$ ).

Přestože u pokusné skupiny byl patrný mírný zánět pochvy běžně pozorovaný při přítomnosti hubek, nelze nalézt závislost mezi tímto zánětem a změnami četnosti leukocytů v krvi pozorovaných ovcí. Rozdíly průměrných úrovní leukocytů mezi oběma skupinami nedosáhly statistické významnosti na začátku pokusu i v jeho průběhu.

**Tab. 8: Energetický profil stáda pozorovaných ovcí během pokusu**

| Skupina          | Dny pokusu | Počet analýz | Glykémie (mmol·l <sup>-1</sup> ) |      | Cholesterol (mmol·l <sup>-1</sup> ) |      | Triglyceridy (mmol·l <sup>-1</sup> ) |      |
|------------------|------------|--------------|----------------------------------|------|-------------------------------------|------|--------------------------------------|------|
|                  |            |              | x                                | sx   | x                                   | sx   | X                                    | sx   |
| <b>Kontrolní</b> | 0.         | 8            | 4,50                             | 1,08 | 1,98 <sup>a</sup>                   | 0,20 | 0,14 <sup>c</sup>                    | 0,06 |
|                  | 14.-56.    | 24           | 4,18                             | 0,57 | 2,02                                | 0,34 | 0,22 <sup>e</sup>                    | 0,10 |
| <b>Pokusná</b>   | 0.         | 8            | 5,22                             | 1,40 | 2,28 <sup>b</sup>                   | 0,34 | 0,21 <sup>d</sup>                    | 1,16 |
|                  | 14.-56.    | 24           | 4,38                             | 1,29 | 2,28                                | 0,83 | 0,14 <sup>f</sup>                    | 0,08 |

a:b p<0,05; c:d p<0,05; e:f p<0,01

Úroveň glykémie se na začátku mezi skupinami nepatrně lišila. Pokusná skupina měla průměrnou hodnotu vyšší (5,22 ±1,40 mmol·l<sup>-1</sup>) než jak tomu bylo u skupiny kontrolní (4,50 ±1,08). Během pozorování pak došlo k částečnému vyrovnání (4,38 ±1,29 vs. 4,18 ±0,58 mmol·l<sup>-1</sup>).

Mírná odlišnost mezi skupinami byla na začátku pokusu i v případě cholesterolu, kdy vyšší hodnoty byly opět ve skupině pokusné (2,28 ±0,83 mmol·l<sup>-1</sup>) v porovnání s kontrolou (1,98 ±0,20 mmol·l<sup>-1</sup>). V průběhu pokusu se průměrná hodnota cholesterolu kontrolní skupiny nepatrně zvýšila (2,02 ±0,34 mmol·l<sup>-1</sup>), zatímco průměrná hodnota pokusné skupiny setrvala na původní hodnotě. Zvýšením hodnoty cholesterolu kontrolní skupiny zanikla i statistická významnost rozdílu obou skupin ze začátku pokusu.

Triglyceridy vykazovaly statisticky významný rozdíl (p<0,05) na začátku pokusu, který se v průběhu ještě zvýraznil (p<0,01) v průběhu pokusu. Pokusná skupina vykazovala vyšší průměrnou hodnotu (0,21 ±0,16 mmol·l<sup>-1</sup>) v porovnání se skupinou kontrolní (0,14 mmol·l<sup>-1</sup>). V průběhu pokusu se pak poměr obrátil snížením hodnoty skupiny pokusné na 0,14 ±0,08 mmol·l<sup>-1</sup> a zvýšením hodnoty skupiny kontrolní na 0,22 ±0,10 mmol·l<sup>-1</sup>.

**Tab. 9: Enzymatický profil stáda pozorovaných ovcí během pokusu**

| Skupina   | Dny pokusu | Počet analýz | GMT ( $\mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ ) |      | AF ( $\mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ ) |      |
|-----------|------------|--------------|---|------|--|------|
|           |            |              | x   | sx   | x  | sx   |
| Kontrolní | 0.         | 8            | 0,92                                      | 0,17 | 3,54                                     | 2,24 |
|           | 14.-56.    | 24           | 0,89                                      | 0,24 | 3,28                                     | 1,27 |
| Pokusná   | 0.         | 8            | 1,25                                      | 0,68 | 2,97                                     | 0,54 |
|           | 14.-56.    | 24           | 1,19                                      | 0,70 | 3,08                                     | 1,31 |

Hodnoty gama glutamyl transferázy pokusné skupiny na začátku pozorování byly  $1,25 \pm 0,68 \mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ . V průběhu pokusu pak nepatrně poklesly na  $1,19 \pm 0,70 \mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ . Podobně se chovaly hodnoty GMT v kontrolní skupině, kde sice počáteční hodnota byla nižší ( $0,92 \pm 0,17 \mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ ), i zde však došlo k poklesu ( $0,89 \pm 0,24 \mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ ) podobnému jako v pokusné skupině.

Alkalická fosfatáza pokusné skupiny na začátku pokusu vykazovala hodnotu  $2,97 \pm 0,54 \mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$  a v průměru pozorování během pokusu se nepatrně zvýšila na  $3,08 \pm 1,31 \mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ . Kontrolní skupina v porovnání s pokusnou naproti tomu již na začátku měla mírně vyšší hodnotu ( $3,54 \pm 2,24 \mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ ), která následně klesla ( $3,28 \pm 1,27 \mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ ), avšak i tak zůstala nad hodnotami skupiny pokusné.

**Tab. 10: Minerální profil stáda pozorovaných ovcí během pokusu**

| Skupina   | Dny pokusu | Počet analýz | Fosfor ( $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) |      | Vápník ( $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) |      | Hořčík ( $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) |      |
|-----------|------------|--------------|--|------|--|------|--|------|
|           |            |              | x  | sx   | x  | sx   | X  | sx   |
| Kontrolní | 0.         | 8            | 2,24                                       | 0,77 | 2,16                                       | 0,31 | 0,81                                       | 0,07 |
|           | 14.-56.    | 24           | 2,21                                       | 1,42 | 2,12                                       | 0,29 | 0,83 <sup>a</sup>                          | 0,07 |
| Pokusná   | 0.         | 8            | 1,91                                       | 0,38 | 2,33                                       | 0,21 | 0,79                                       | 0,06 |
|           | 14.-56.    | 24           | 1,60                                       | 0,57 | 2,11                                       | 0,51 | 0,79 <sup>b</sup>                          | 0,05 |

a:b  $p < 0,05$

V případě množství minerálních látek v krevním séru ovcí nebyly očekávány žádné rozdíly mezi oběma skupinami. Fosfor v pokusné skupině byl v nižších koncentracích ( $1,91 \pm 0,38 \text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) než v kontrolní skupině ( $2,24 \pm 0,77 \text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ). Během pokusu pak pokusná skupina zaznamenala mírný pokles ( $1,60 \pm 0,57 \text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$

<sup>1)</sup> a kontrolní nepatrný vzestup a zdvojnásobení směrodatné odchylky ( $2,21 \pm 1,42 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ).

Průměrné hodnoty vápníku se s ohledem na hodnoty směrodatných odchylek v rámci skupin příliš nelišily. Pokusná skupina na začátku pozorování měla v krevním séru  $2,33 \pm 0,21 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  vápníku a v průběhu pokusu došlo k nepatrnému snížení na  $2,11 \pm 0,51 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ . Kontrolní skupina zaznamenala podobný trend, kdy na začátku pokusu vykazovala  $2,16 \pm 0,31 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  a během pokusu se úroveň kalcémie snížila ještě nepatrněji na  $2,12 \pm 0,29 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ .

V hořčíku byl v rámci pokusu zaznamenán pohyb pouze ve skupině kontrolní. Ta na začátku pokusu vykazovala  $0,81 \pm 0,07 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  a během pokusu se posunula na hodnotu  $0,83 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1} \pm 0,07 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ . V pokusné skupině byly hodnoty téměř stejné na začátku i v průběhu pozorování, měnila se pouze hodnota směrodatné odchylky. Mezi oběma skupinami lze nalézt statisticky významný rozdíl v průběhu pokusu ( $p < 0,05$ ), avšak s přihlédnutím k referenčnímu rozpětí hodnot sérového hořčíku jsou tyto odchylky zanedbatelné.

**Tab. 11: Močovina a celková bílkovina krevního séra pozorovaných ovcí během pokusu**

| Skupina          | Dny pokusu | Počet analýz | Močovina ( $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ) |      | Celková bílkovina ( $\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$ ) |       |
|------------------|------------|--------------|--|------|--|-------|
|                  |            |              | x  | SX   | x  | SX    |
| <b>Kontrolní</b> | 0.         | 8            | 9,16   | 1,94 | 69,75  | 9,27  |
|                  | 14.-56.    | 24           | 8,11   | 1,38 | 71,40  | 8,73  |
| <b>Pokusná</b>   | 0.         | 8            | 8,86   | 1,86 | 68,00  | 5,72  |
|                  | 14.-56.    | 24           | 8,44   | 2,12 | 64,20  | 13,12 |

Močovina pokusné skupiny na začátku pozorování dosahovala průměrné hodnoty  $8,86 \pm 1,86 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ , která následně během pokusu poklesla na  $8,44 \pm 2,12 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ . Kontrolní skupina se na začátku pokusu vyznačovala nepatrně vyšší hodnotou ( $9,16 \pm 1,94 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ), která během pokusu rovněž poklesla ( $8,11 \pm 1,38 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ).

Celková bílkovina v krevním séru pokusné skupiny na začátku pozorování dosahovala průměru  $68,00 \pm 5,72 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ , v průběhu pokusu klesla na  $64,20 \pm 13,12 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ , ovšem jak je patrné, směrodatná odchylka se zvýšila na dvojnásobek původní hodnoty. V kontrolní skupině byla počáteční hodnota jen nepatrně vyšší ( $69,75 \pm 9,27 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ ) a na rozdíl od pokusné skupiny v průběhu pokusu zaznamenala vzestup ( $71,40 \pm 8,23 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ ).

Při porovnání rozdílů úrovní močoviny mezi skupinou pokusnou a kontrolní, nevychází rozdíl statisticky významný na začátku pozorování a ani v jeho průběhu. Co se týká hodnot celkové bílkoviny, na začátku pokusu rozdíl rovněž neznamená rozdíl statisticky významný, avšak v průběhu pokusu statistického významu již nabývá ( $p=0,05$ ).

I z důvodu výše uvedené statistické významnosti byl vyhotoven i bílkovinný profil. Ten se skládal z jednotlivých frakcí bílkovin krevního séra, konkrétně se jednalo o albuminy, dále alfa 1, alfa 2, beta a gamma frakci globulinů znázorněné v tabulce a grafech níže.

**Tab. 12: Průměrné úrovně albuminu, beta a gamma bílkovinných frakcí v krevním séru ovcí ( $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ )**

| Skupina   | Dny pokusu | Počet analýz | Albumin ( $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ) |      | $\beta$ ( $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ) |      | $\gamma$ ( $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ) |      |
|-----------|------------|--------------|--|------|--|------|---|------|
|           |            |              | x  | sx   | x  | sx   | X   | sx   |
| Kontrolní | 0.         | 8            | 38,87                                    | 6,11 | 4,08                                     | 0,77 | 16,18                                     | 1,91 |
|           | 14.-56.    | 24           | 38,75                                    | 5,04 | 4,15                                     | 0,90 | 17,48                                     | 3,67 |
| Pokusná   | 0.         | 8            | 34,95                                    | 3,92 | 4,14                                     | 0,60 | 18,16                                     | 2,35 |
|           | 14.-56.    | 24           | 33,11                                    | 7,78 | 4,10                                     | 1,46 | 16,74                                     | 3,68 |

*Legenda: x – průměr; sx – směrodatná odchylka*

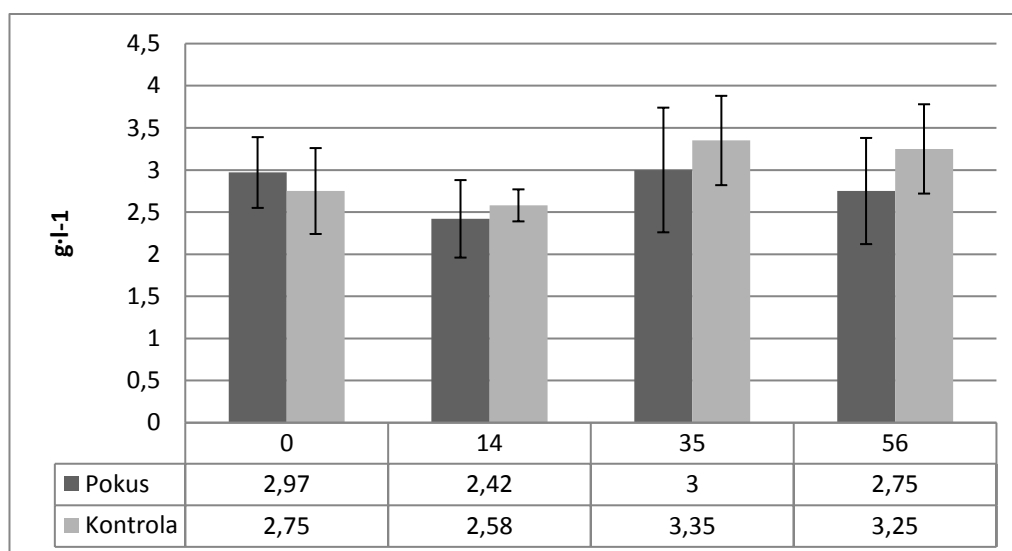
Albuminová frakce pokusné skupiny vykazovala na začátku pokusu hodnotu  $38,87 \pm 6,11 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ , která se následně během pokusu snížila na  $33,11 \pm 7,78 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ . V porovnání s těmito výsledky došlo u kontrolní skupiny od počáteční hodnoty  $38,87 \pm 6,11 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$  k průběžným  $38,75 \pm 5,04 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$  jen minimální jak co se týká průměru, tak i směrodatné odchylky.

Beta frakce byla velmi stálá. U pokusné skupiny z počátečních  $4,14 \pm 0,60 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$  poklesla sérová koncentrace na  $4,10 \pm 1,46 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$ . Průměr se tak změnil nepatrně, k většímu posunu došlo jen u směrodatné odchylky. Kontrolní skupina vykazovala hodnoty ještě stálejší, kdy od počátku pozorování ( $4,08 \pm 0,77 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$ ) se do průběhu pozorování ( $4,15 \pm 0,19 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$ ) posunul průměr jen o  $0,07 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$  a směrodatná odchylka se změnila rovněž jen nepatrně.

Gama frakce v porovnání s předchozími frakcemi rovněž vykazovala celkem stálé hodnoty. V pokusné skupině z počátečních  $18,16 \pm 2,35 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$  se průměrná hodnota posunula na  $16,74 \pm 3,68 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$ . Kontrola z  $16,18 \pm 1,91$  jen mírně narostla na  $17,48 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$ .

Porovnání výsledků výše uvedené tabulky nepřineslo statisticky významné rozdíly mezi skupinou kontrolní na začátku pokusu ani v jeho průběhu, kromě rozdílu albuminové frakce v průběhu pokusu, kde rozdíl mezi skupinami byl významný na hladině  $p=0,05$ .

**Graf. č. 9: Průměrné úrovně bílkovinné  $\alpha 1$  frakce krevního séra ovcí ( $\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$ )**



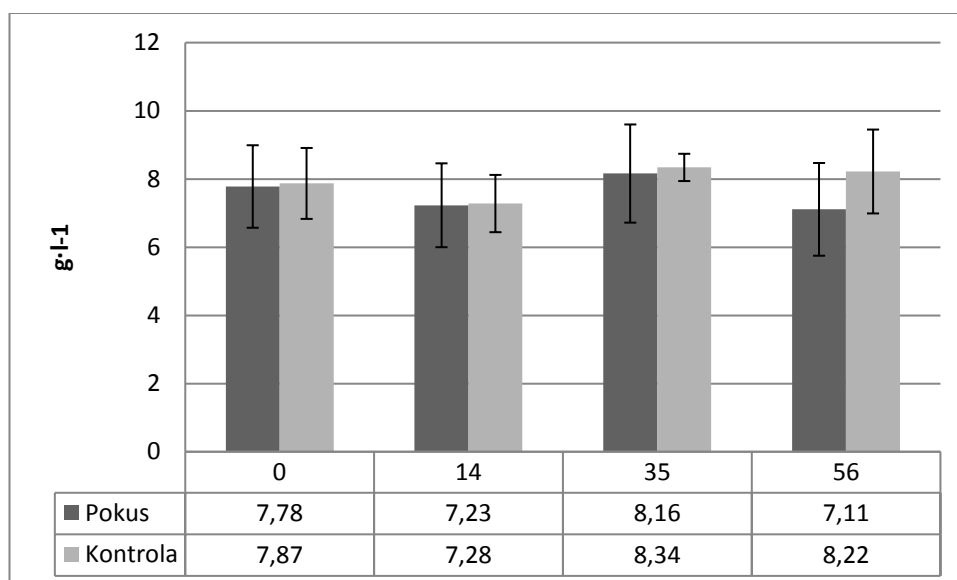
Bílkovinná frakce  $\alpha 1$  v pokusné skupině na počátku dosahovala hodnoty  $2,97 \pm 0,42 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$  a následně do 14. dne poklesla na  $2,42 \pm 0,46 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$ . V 35. dni vystoupala na  $3 \pm 0,74 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$  a následně opět klesla ( $2,75 \cdot \text{l}^{-1} \pm 0,62 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$ ).



Kontrolní skupina po celou dobu pozorování vykazovala podobný trend jako skupina pokusná. Po podobné počáteční hodnotě ( $2,75 \pm 0,51 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ ) následoval pokles na  $2,58 \pm 0,19 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ , vzestup na  $3,35 \pm 0,53 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$  a na konci pozorování byl nepatrný pokles na  $3,25 \pm 0,53 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ .

Pokles ve druhém odběru by zdánlivě mohl korespondovat se vzestupem progesteronu, který byl ve druhém odběru rovněž zaznamenán, nicméně stejnou dynamiku má i skupina kontrolní. Rozdíly mezi průměry obou skupin nejsou statisticky významné.

**Graf. č. 10: Průměrné úrovně bílkovinné  $\alpha_2$  frakce krevního séra ovcí ( $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ )**



Globulinová  $\alpha_2$  frakce se během pozorování nevyznačovala nijak velkými změnami. Pokusná skupina měla na začátku pokusu průměrnou hodnotu  $7,78 \pm 1,21 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ . Při druhém odběru slabě poklesla na  $7,23 \pm 1,23 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$  a následně stoupla ( $8,16 \pm 1,44 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ ) nepatrně nad hranici počátečního stavu. Na konci pokusu jsme zaznamenali pokles na  $7,11 \pm 1,36 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ .

Kontrolní skupina vesměs kopírovala výkyvy skupiny pokusné. Jedinou odchylku lze spatřovat na konci pokusu, kde díky poklesu hodnot skupiny pokusné činil rozdíl mezi skupinami  $1,11 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ .

## 3.2 Aktivita štítné žlázy krav s různou úrovní progesteronu v krevním séru a produkční zátěží

Kapitola se zabývá hodnocením vztahů mezi obsahem progesteronu v krevním séru a aktivitou štítné žlázy reprezentované tyroxinem, trijódtyroninem, jejich volnými frakcemi a tyreotropinem. Dále je rozebrán vliv saturace dojnic jodem, produkční zátěží a s ní spojeným energetickým deficitem.

### 3.2.1 Úroveň hormonů štítné žlázy a tyreotropinu (TSH) v krevní séru dojnic v první fázi laktace

V tab. 13 a 14 je uvedena základní popisná statistika úrovně hormonů štítné žlázy a tyreotropinu (TSH) v krevním séru dojnic v první fázi laktace v chovech Hořepník a Haklovy Dvory. Průměrné hodnoty obsahu TT4 i TT3 v séru dojnic v chovu Hořepník odpovídají referenčnímu rozmezí (Kraft et al, 2001; Greco et Stabenfeldt, 2007). U dojnic v chovu Haklovy Dvory jsou ve srovnání s chovem Hořepník průměrné obsahy hormonů v séru nižší, kromě fT3 (tab. 17). Téměř shodné jsou u obou chovů hodnoty koncentrace TSH. Krajní hodnoty sledovaných hormonů (maxima, minima) svědčí o výskytu stavů zvýšené i snížené aktivity štítné žlázy. Na základě nízké koncentrace TT4 (pod  $40 \text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) nebo vysoké koncentrace TT4 (nad  $110 \text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) s přihlédnutím k obsahu TSH (normální rozmezí  $1,5\text{-}1,8 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ ) bylo v chovu Hořepník z 96 sledovaných dojnic určeno 12,5 % dojnic se sníženou a 8,3 % dojnic se zvýšenou aktivitou štítné žlázy.

**Tab. 13: Aktivita štítné žlázy sledovaných krav chovu Hořepník (n=96)**

| Parametr       | Průměr | sx    | V%    | Medián | Min.  | Max.   |
|----------------|--------|-------|-------|--------|-------|--------|
| TT4 (nmol·l-1) | 58,19  | 26,61 | 45,7  | 51,20  | 21,80 | 174,90 |
| TT3 (nmol·l-1) | 2,34   | 0,73  | 31,19 | 2,23   | 0,23  | 4,16   |
| fT4 (pmol·l-1) | 13,38  | 1,67  | 12,48 | 13,40  | 10,10 | 13,40  |
| fT3 (pmol·l-1) | 5,31   | 1,68  | 31,63 | 4,99   | 3,34  | 15,70  |
| TSH (ng·ml-1)  | 1,48   | 2,55  | 172,3 | 0,80   | 0,47  | 17,76  |

**Tab. 14: Aktivita štítné žlázy sledovaných krav chovu Haklovy Dvory (n=63)**

| Parametr                    | Průměr | sx    | V%     | Medián | Min. | Max.  |
|-----------------------------|--------|-------|--------|--------|------|-------|
| TT4 (nmol·l <sup>-1</sup> ) | 42,53  | 16,08 | 37,80  | 43,40  | 3,65 | 77,90 |
| TT3 (nmol·l <sup>-1</sup> ) | 2,12   | 0,63  | 29,72  | 2,04   | 0,46 | 3,81  |
| fT4 (pmol·l <sup>-1</sup> ) | 12,88  | 2,09  | 16,23  | 12,70  | 9,30 | 20,00 |
| fT3 (pmol·l <sup>-1</sup> ) | 5,95   | 0,96  | 16,13  | 5,88   | 4,11 | 8,14  |
| TSH (ng·ml <sup>-1</sup> )  | 1,46   | 1,83  | 125,34 | 0,88   | 0,45 | 12,28 |

### 3.2.2. Vztah mezi obsahem progesteronu a úrovní hormonů štítné žlázy a TSH krav v první fázi laktace

Vztah mezi obsahem progesteronu a úrovní hormonů štítné žlázy a TSH krav v první fázi laktace ve sledovaných chovech vyjadřuje tab. 15. Závislosti vyjádřené korelačními koeficienty jsou vesměs záporné a nízké a statisticky nevýznamné. Přesto mezi chovy, které se od sebe odlišují úrovní užitkovosti (Hořepník 10 900 kg za laktaci, Haklovy Dvory 8000 kg za laktaci), je rozdíl zejména v tendenci závislosti u celkového tyroxinu.

**Tab. 15: Korelační koeficienty mezi obsahem progesteronu a úrovní hormonů štítné žlázy a TSH v krevním séru krav v první fázi laktace**

| Chov          | n  | TT4    | TT3    | fT4    | fT3    | TSH   |
|---------------|----|--------|--------|--------|--------|-------|
| Hořepník      | 96 | -0,214 | -0,258 | -0,132 | -0,073 | 0,007 |
| Haklovy Dvory | 68 | 0,133  | -0,106 | -0,061 | -0,104 | 0,040 |

V tab. 16 jsou uvedeny korelační koeficienty mezi progesteronem, hormony štítné žlázy a TSH u dojnic s odlišnou aktivitou štítné žlázy. Pro tyto účely byly sjednoceny analýzy dojnic obou chovů.

**Tab. 16: Korelační koeficienty mezi obsahem progesteronu a hormony štítné žlázy v krevním séru krav podle aktivity štítné žlázy**

| Aktivita štítné žlázy | n  | TT4                      | TT3                      | fT4                      | fT3  | TSH   |
|-----------------------|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------|-------|
| Eutyreoidní           | 43 | -0,14                    | -0,10                    | <b>-0,39<sup>1</sup></b> | 0,01 | -0,07 |
| Zvýšená               | 74 | <b>-0,29<sup>2</sup></b> | <b>-0,32<sup>3</sup></b> | -0,14                    | 0,40 | 0,060 |
| Snížená               | 47 | <b>0,34<sup>4</sup></b>  | 0,05                     | 0,07                     | 0,13 | 0,10  |

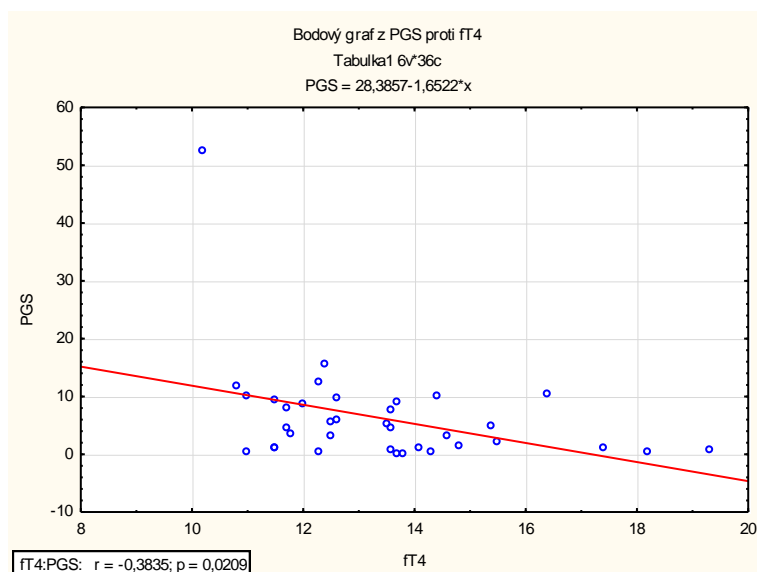
<sup>1</sup> $p = 0,020$ , <sup>2</sup> $p = 0,015$ , <sup>3</sup> $p = 0,006$ , <sup>4</sup> $p = 0,029$

U eutyreoidních krav nevyšla statisticky významná korelace mezi obsahem progesteronu a obsahem TT4 a ani TT3. Statisticky významná korelace vyšla u volného tyroxinu (fT4), která překonala i kritickou hodnotu korelačního koeficientu zadanou pro hladinu  $p = 0,006$ . Do statistického souboru se řadily krávy, které nevybočovaly z fyziologického rozpětí celkového množství T3 i T4.

U dojnic se zvýšenou aktivitou štítné žlázy překračují hladinu statistické významnosti korelace progesteronu s TT4 a TT3, zejména korelace s obsahem celkového trijódtyroninu (TT3 – graf č. 12) se pohybuje na vysoké hladině statistické významnosti ( $p = 0,005$ ). Korelační vztah progesteronu a TT3 je níže znázorněn pomocí bodového grafu s lineární spojnicí trendu. Volné frakce T3 a T4 zůstávají poměrně hluboko pod hranicí statistické významnosti.

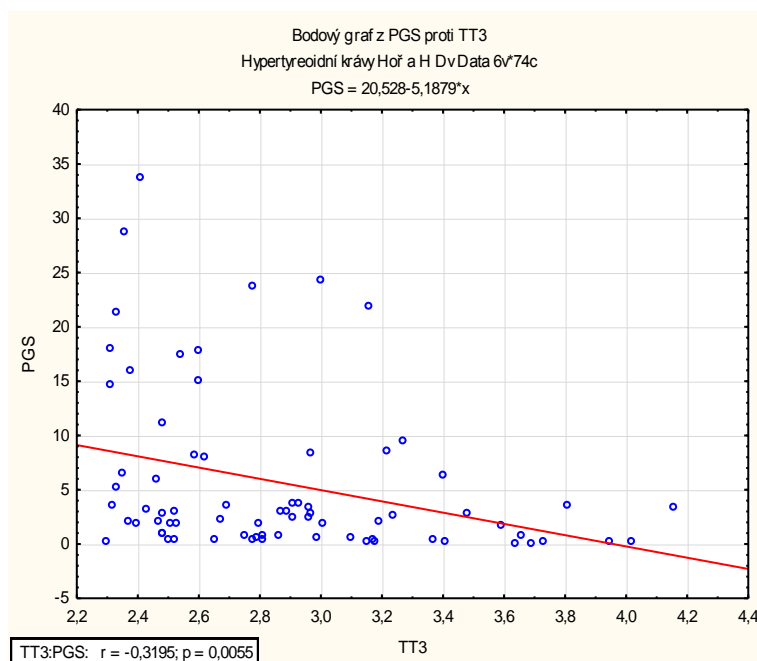
V souboru hypotyreoidních krav bylo dosaženo hladiny statistické významnosti pouze v případě korelace progesteronu s TT4. Při 47 stupních volnosti byla překročena i kritická hodnota síly testu. Zbývající korelace vykazovaly rovněž pozitivní hodnoty, nicméně ani zdaleka nedosáhly hladiny významnosti. Hodnota korelace progesteronu a TT4 je podrobněji znázorněna v bodovém grafu (graf 13).

**Graf č. 11: Závislost mezi progesteronem a fT4 v krevním séru dojnic s normální (eutyreoidní) aktivitou štítné žlázy**

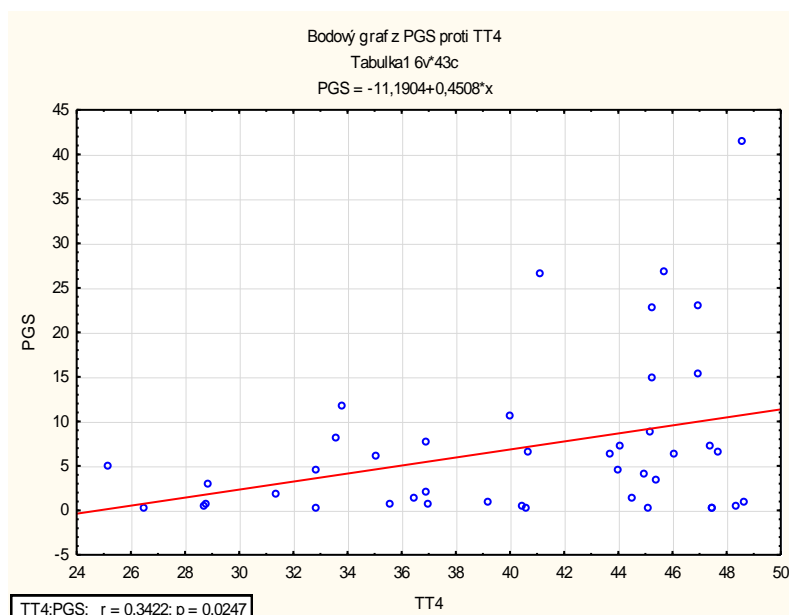


Bodový graf znázorňuje průsečíky progesteronu a volné frakce tyroxinu s lineárním proložením trendu hodnot. Je však otázka, do jaké míry byla míra korelace ovlivněna vysokou hodnotou progesteronu. Pro potvrzení hypotézy by bylo třeba více pozorování s rovnoměrněji zastoupenými výsledky.

**Graf č. 12: Závislost mezi progesteronem a TT3 v krevním séru dojnic se zvýšenou aktivitou štítné žlázy**



**Graf č. 13: Závislost mezi progesteronem a TT4 v krevním séru dojnic se sníženou aktivitou štítné žlázy**



### 3.2.3 Závislost mezi saturací dojnic jódem a obsahem hormonů v krevním séru

V souvislosti s hodnocením vztahu zásobení dojnic jódem a obsahem hormonů v krevním séru, byl souběžně s odběrem vzorků krve krav zařazených do pokusu odebrán vzorek mléka pro stanovení obsahu jodu. Vylučování jodu mléčnou žlázou do mléka je u dojených krav závislé na jeho příjmu.

#### 3.2.3.1 Obsah jodu v mléce

Průměrný obsah jodu v mléce, který byl v obou chovech na úrovni  $0,2 \text{ mg}$  v litru, ukazuje na velmi dobré zásobení vybraných dojnic jódem (tab. 20). Obsah jodu v mléce pod  $0,08 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$ , který lze považovat za projev nízké saturace, byl v případě chovu Hořepník pouze v 1 případě (1,04 %), v chovu Haklovy Dvory u 3 dojnic (5,3 %). Nadbytečný příjem jodu (obsah vyšší než  $0,25 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$ ) byl výraznější v Hořepníku, kde hodnotu  $0,25 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$  přesáhlo 24 vzorků (25,0 %), zatímco v Haklových Dvorech se nadbytečný příjem týkal jen osmi jedinců (14,3 %). Přestože obsah jodu v mléce v obou chovech odpovídal požadavkům na saturaci dojených krav jódem, byl rozdíl mezi průměrnými hodnotami obsahu jodu v mléce statisticky vysoce významný ( $p = 0,01$ ).

**Tab. 17: Obsah jodu v mléce ( $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ ) pozorovaných krav**

| Chov             | n  | Průměr            | sx   | V%   | Medián | Min. | Max. |
|------------------|----|-------------------|------|------|--------|------|------|
| Hořepník         | 96 | 0,24 <sup>a</sup> | 0,10 | 41,7 | 0,23   | 0,07 | 0,56 |
| Haklovy<br>Dvory | 56 | 0,20 <sup>b</sup> | 0,07 | 35,0 | 0,20   | 0,08 | 0,40 |

a:b p = 0,01

### 3.2.3.2 Vztah mezi obsahem jodu v mléce a aktivitou štítné žlázy

Pro shrnutí vztahů obsahu jodu v mléce, tyroxinem a ostatními parametry aktivity štítné žlázy byly vypočítány korelační koeficienty (v tabulce 21). Do výpočtu byly zahrnuty údaje získané od sledovaných krav z obou chovů.

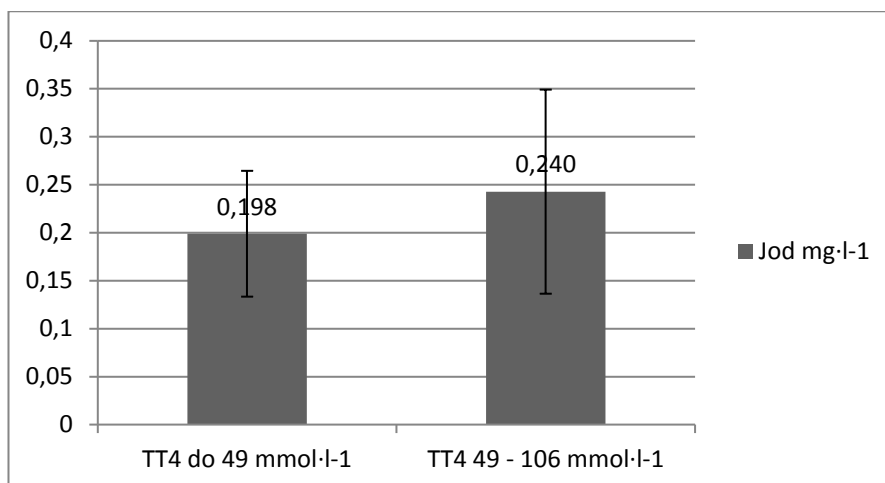
**Tab. 18: Korelační koeficienty mezi obsahem jodu v mléce a hormonů štítné žlázy a TSH v krevním séru krav sledovaných chovů**

| n   |          | TT4   | TT3   | fT4   | fT3   | TSH   |
|-----|----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 162 | $r_{xy}$ | 0,17  | -0,50 | 0,00  | 0,05  | 0,16  |
|     | <i>p</i> | 0,096 | 0,622 | 0,994 | 0,652 | 0,118 |

Hodnoty korelačních koeficientů vyjadřují nízkou nebo statisticky nevýznamnou závislost mezi obsahem jodu v mléce a sledovanými parametry štítné žlázy. Mírnou pozitivní závislost lze spatřovat ve vztahu jodu a celkového tyroxinu či podobně i ve směru k TSH. Zápornou závislost (statisticky nevýznamná,  $p=0,662$ ) vykazoval obsah TT3. Nízká míra korelačních vztahů doplněná vysokou *p* hodnotou poukazuje na skutečnost, že v obou chovech s velmi dobrou saturací dojnic jodem, nebyl jod limitujícím faktorem změn hodnot sledovaných parametrů štítné žlázy.

Vztah obsahu tyroxinu v krevním séru a jodu v mléce je uveden v grafu č. 14. Průměrný obsah jodu v mléce byl u skupiny dojnic s podlimitním obsahem T4, méně než  $49,0 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  (Krafta et al., 2001), pouze o 21,2 % nižší. Rozdíl mezi průměrnými hodnotami obsahu jodu v mléce nebyl mezi skupinami statisticky významný.

**Graf č. 14: Obsah jodu v mléce ( $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ ) dojnic s odlišným obsahem TT4 ( $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) v krevním séru**



### 3.2.4. Vliv produkční zátěže na aktivitu štítné žlázy

V chovu Hořepník byl u vybrané dojnic v první fázi laktace vyhodnocen vztah mezi produkční zátěží (nádoj v den odběru, relativní zastoupení bílkovin a tuku v mléce, počet dnů v aktuální laktaci) a koncentrací hormonů štítné žlázy v krevním séru.

V tabulce 19 jsou uvedeny výsledky korelační analýzy mezi parametry užitkovosti a hormony štítné žlázy.

**Tab. 19: Korelace mezi a ukazateli a hormony štítné žlázy**

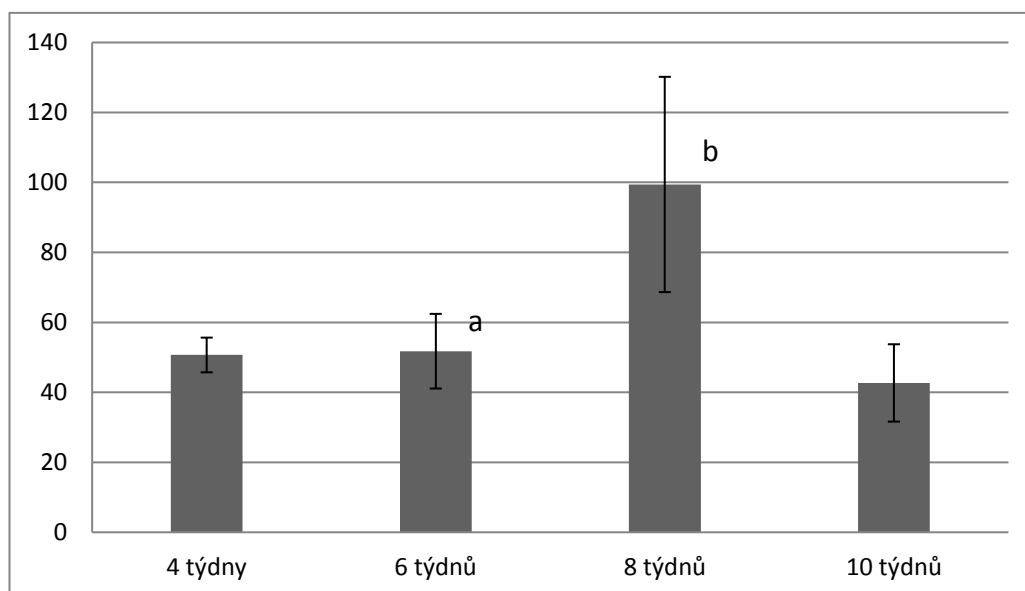
| Parametr                   |          | TT4   | TT3          | fT4   | fT3          |
|----------------------------|----------|-------|--------------|-------|--------------|
| Denní nádoj (kg /den)      | $r_{xy}$ | 0,10  | -0,06        | 0,12  | 0,00         |
|                            | $p$      | 0,350 | 0,576        | 0,288 | 0,984        |
| Tuk v mléce (%)            | $r_{xy}$ | 0,00  | -0,01        | -0,06 | 0,02         |
|                            | $p$      | 0,957 | 0,909        | 0,567 | 0,847        |
| Bílkoviny v mléce (%)      | $r_{xy}$ | 0,09  | -0,04        | 0,13  | -0,08        |
|                            | $p$      | 0,396 | 0,693        | 0,244 | 0,478        |
| Počet dnů aktuální laktace | $r_{xy}$ | 0,13  | <b>0,33</b>  | 0,13  | <b>0,28</b>  |
|                            | $p$      | 0,236 | <b>0,002</b> | 0,243 | <b>0,010</b> |



Statisticky vysoce významné korelace byly zjištěny mezi počtem dnů aktuální laktace s celkovým a volným trijodtyroninem, což je patrné i v grafu č. 16. Mezi denním nádojem, obsahem mléčného tuku a bílkovin a sledovanými parametry aktivity štítné žlázy však statisticky významné vztahy nalezeny nebyly.

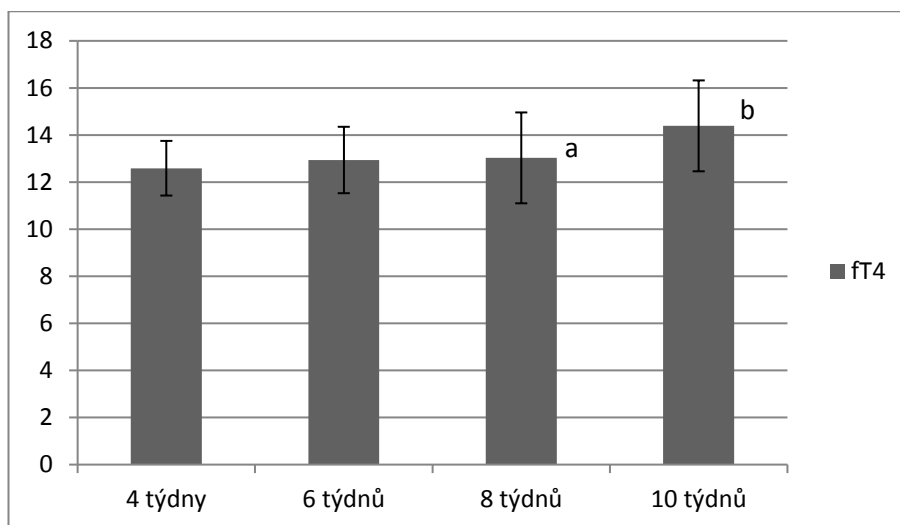
V grafech č. 15 – 17 je znázorněna dynamika průměrného obsahu hormonů v průběhu prvních deseti týdnů laktace. V případě TT4 byl zaznamenán výrazný vzestup v 8. týdnu laktace. Postupný nárůst od 4. do 10. týdne laktace byl zaznamenán u FT4. Průměrný obsah hormonů TT3 a fT3 (graf 19) vykazuje obdobnou dynamiku, a to postupný nárůst s vrcholem v 8. týdnu laktace.

**Graf č. 15: Vývoj průměrného obsahu TT4 (nmol·l<sup>-1</sup>) v průběhu prvních deseti týdnů laktace**



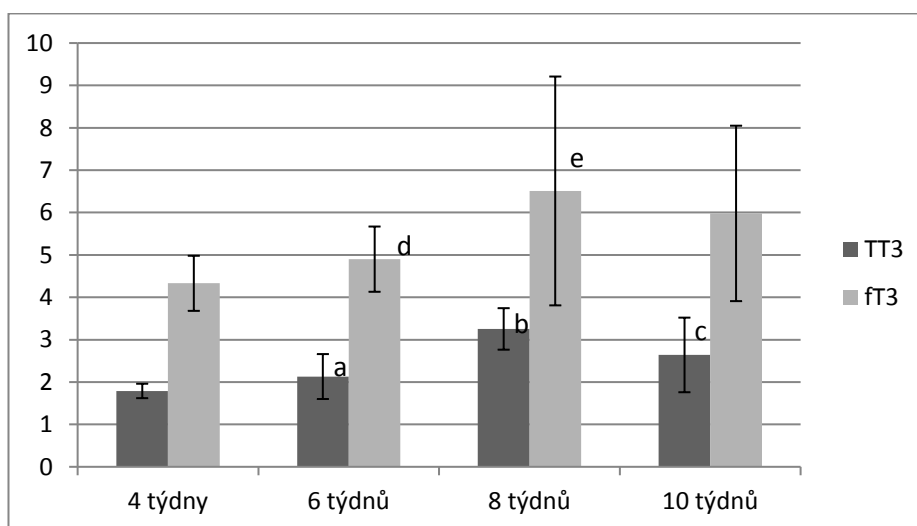
*a:b p<0,01*

**Graf č. 16: Vývoj průměrného obsahu fT4 ( $\text{pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) v průběhu prvních deseti týdnů laktace**



*a:b statisticky nevýznamné*

**Graf č. 17: Vývoj průměrného obsahu TT3 ( $\text{nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) a fT3 ( $\text{pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) v průběhu prvních deseti týdnů laktace**



*a:b  $p < 0,01$ ; b:c  $p < 0,05$ ; d:e  $p < 0,05$*

Pro bližší posouzení vlivu mléčné produkce (aktuálního denního nádoje) na aktivitu štítné žlázy byly krávy rozděleny podle denního nádoje do dvou skupin (tab. 20). Z porovnání v rámci obou intervalů (2. - 5. týden a 6. - 10. týden laktace) vyplývá, že rozdíly průměrných úrovní hormonů mezi skupinami krav s nižší a vyšší produkcí

nečiní statisticky významný rozdíl. S výjimkou volného trijódtyroninu se hodnoty hormonů lišily výrazněji ve 2. - 5. týdnu laktace.

**Tab. č. 20: Porovnání průměrných hodnot hormonů štítné žlázy podle úrovně denního nádoje**

| Interval         | Průměrný denní nádoj |        | TT4<br>(nmol·l <sup>-1</sup> ) | TT3<br>(nmol·l <sup>-1</sup> ) | fT4<br>(pmol·l <sup>-1</sup> ) | fT3<br>(pmol·l <sup>-1</sup> ) |
|------------------|----------------------|--------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 2. -5. týden pp. | 31,3 kg              | Průměr | 59,38                          | 2,28                           | 12,74                          | 4,97                           |
|                  |                      | Sx     | 25,97                          | 0,71                           | 1,25                           | 0,83                           |
|                  | 43,8 kg              | Průměr | 55,78                          | 2,01                           | 13,42                          | 4,53                           |
|                  |                      | Sx     | 28,17                          | 0,58                           | 1,56                           | 0,56                           |
| 6.-10. týden pp. | 30,2 kg              | Průměr | 60,63                          | 2,59                           | 13,86                          | 5,64                           |
|                  |                      | Sx     | 26,13                          | 0,73                           | 1,84                           | 1,27                           |
|                  | 42,6 kg              | Průměr | 62,21                          | 2,54                           | 13,54                          | 6,07                           |
|                  |                      | Sx     | 35,72                          | 0,76                           | 1,76                           | 2,68                           |
| Celkem           | 36,5 kg              | Průměr | 59,50                          | 2,35                           | 13,39                          | 5,30                           |
|                  |                      | Sx     | 29,36                          | 0,74                           | 1,67                           | 1,67                           |

### 3.2.5. Vliv energetického deficitu na aktivitu štítné žlázy

V Hořepníku probíhalo stanovení ketolátek v krvi, jako parametru energetického deficitu krav v první fázi laktace. Dle Skřivánka (2002) ketóza nastává při obsahu ketolátek v krvi přesahující 1,5 mmol·l<sup>-1</sup>. Z celkového počtu 96 krav se tak jednalo o 41 krav ketotických a 54 krav s fyziologickými hodnotami ketolátek v krvi.

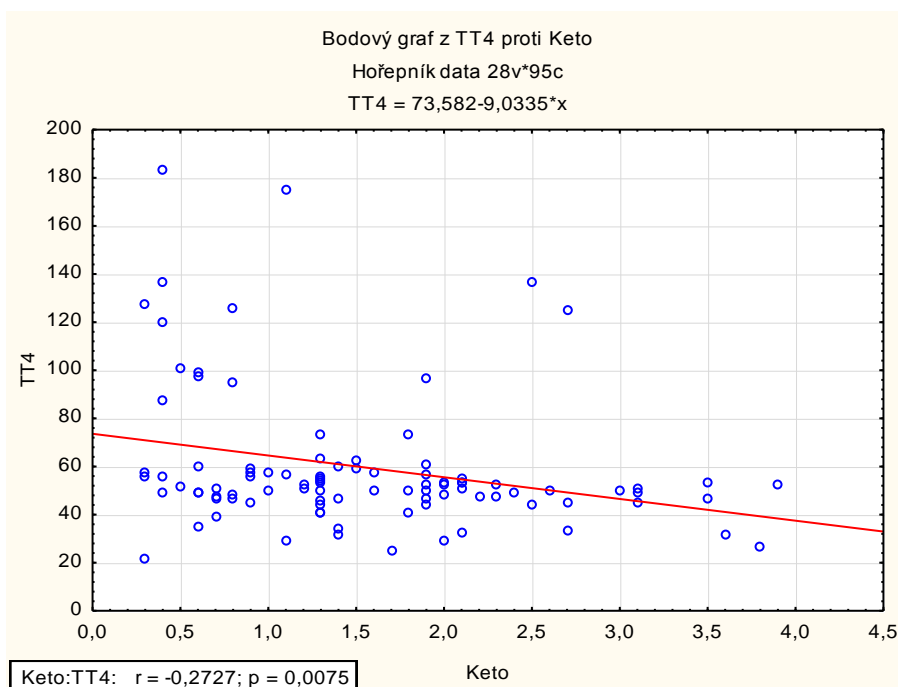
**Tab. 21: Obsah hormonů štítné žlázy a TSH v krevním séru krav s odlišným obsahem ketolátek v krvi**

|                        | TT4<br><i>mmol·l<sup>-1</sup></i> | TT3<br><i>mmol·l<sup>-1</sup></i> | fT4<br><i>nmol·l<sup>-1</sup></i> | fT3<br><i>nmol·l<sup>-1</sup></i> | TSH<br><i>ng·ml<sup>-1</sup></i> | Ketolátky<br><i>mmol·l<sup>-1</sup></i> |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|---|
| <b>Ketotické(n 41)</b> | 53,00 <sup>a</sup>                | 2,39                              | 13,60                             | 5,34                              | 1,20                             | 2,38                                    |
| <b>Sx</b>              | 21,32                             | 0,83                              | 1,31                              | 1,55                              | 1,12                             | 0,62                                    |
| <b>Zdravé (n 54)</b>   | 64,79 <sup>b</sup>                | 2,34                              | 13,28                             | 5,20                              | 1,12                             | 0,90                                    |
| <b>Sx</b>              | 33,48                             | 0,66                              | 1,98                              | 1,77                              | 0,80                             | 0,38                                    |

a:b p<0,05

Dle očekávání je vysoce významný rozdíl v obsahu ketolátek v krvi mezi zdravou a ketotickou skupinou. Průměrné hodnoty obsahu hormonů se mezi skupinami nijak výrazně nelišily. Nevýznamně vyšší byly průměrné hodnoty volných frakcí hormonů a TSH. Výjimku tvoří pouze celkový tyroxin, který byl v ketotické skupině statisticky významně snížený ( $p < 0,05$ ). Pro detailnější znázornění vztahu ketolátek a úrovní tyroxinu byl vyhotoven i bodový graf níže.

**Graf č. 18: Bodový graf obsahu ketolátek ( $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) v krvi a tyroxinu ( $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) v krevním séru**



Graf odráží rozdělení hodnot tyroxinu, které je více soustředěné v nižších hodnotách. Korelační koeficient potvrzuje negativní vztah úrovně ketonémie a aktivity štítné žlázy, který v neparametrických korelacích ještě více vyniknul ( $r_{xy} = -0,29$ ;  $p < 0,004$ ).

### 3.2.6. Porovnání vybraných ukazatelů vnitřního stavu krav v Hořepníku a Haklových Dvorech

Pro posouzení vnitřního prostředí sledovaných krav druhého pokusu byl podobně jako v předcházejícím experimentu u ovcí použit metabolický profilový test skládající se z hematologického, energetického, enzymatického, minerálního a bílkovinného profilu.

Pro sledované dojnice v první fázi laktace v obou chovech byl shodný nález nízkého počtu erytrocytů a nízkých hodnot hematokritu, v jednotlivých případech se jednalo podle Lehockého (1992) o mírnou formu normocytové anemie. Vyšší směrodatné odchylky v případě počtu leukocytů ukazují na značnou variabilitu parametrů imunitního systému dojnic v laktační zátěži.

**Tab. 22: Hodnoty vybraných hematologických parametrů**

| Chov            | n  | Hemoglobin           |       | Hematokrit           |      | Erytrocyty           |      | Leukocyty            |      |
|-----------------|----|----------------------|-------|----------------------|------|----------------------|------|----------------------|------|
|                 |    | (g·l <sup>-1</sup> ) |       | (l·l <sup>-1</sup> ) |      | (T·l <sup>-1</sup> ) |      | (G·l <sup>-1</sup> ) |      |
|                 |    | x                    | sx    | x                    | sx   | x                    | sx   | x                    | sx   |
| <b>Hořepník</b> | 96 | 111,1 <sup>a</sup>   | 8,94  | 0,28                 | 0,04 | 4,41                 | 0,04 | 6,37 <sup>c</sup>    | 2,01 |
| <b>H. Dvory</b> | 66 | 106,1 <sup>b</sup>   | 12,87 | 0,27                 | 0,04 | 4,36                 | 0,62 | 7,21 <sup>d</sup>    | 1,58 |

*a:b p<0,01; c:d p<0,01;*

Ukazatelé energetického metabolismu signalizují tendenci mobilizace vlastních tukových rezerv (zvýšená koncentrace triacylglycerolů i cholesterolu), kterou lze u krav v první fázi laktace předpokládat. Zvýšený obsah glukózy (4,67±1,02 mmol·l<sup>-1</sup>) a podlimitní obsah močoviny (1,74±0,49 mmol·l<sup>-1</sup>) v chovu Haklovy Dvory vypovídá o nevyrovnanosti v příjmu živin.

**Tab. 23: Hodnoty vybraných parametrů energetického a bílkovinného metabolismu**

| Chov     | n  | Glykémie<br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) |      | Cholesterol<br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) |      | Triacylglyceroly<br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) |      | Celková bílkovina<br>(g·l <sup>-1</sup> ) |      | Močovina<br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) |      |
|----------|----|-------------------------------------|------|--|------|---|------|---|------|-------------------------------------|------|
|          |    | X                                   | Sx   | x                                      | sx   | x   | sx   | X   | sx   | x                                   | sx   |
| Hořepník | 96 | 3,74 <sup>a</sup>                   | 0,89 | 4,98                                   | 2,30 | 0,38 <sup>c</sup>                           | 0,12 | 73,99                                     | 6,78 | 5,30 <sup>e</sup>                   | 1,78 |
| H. Dvory | 66 | 4,67 <sup>b</sup>                   | 1,02 | 4,52                                   | 1,13 | 0,50 <sup>d</sup>                           | 0,06 | 72,95                                     | 6,65 | 1,74 <sup>f</sup>                   | 0,49 |

*a:b p<0,01; c:d p<0,0; e:f p<0,01*

Průměrné koncentrace makroprvků odpovídají referenčnímu rozmezí, odchylky byly v obou chovech ojedinělé. Stav jater z pohledu sérových úrovní GMT je fyziologický. Alkalická fosfatáza byla statisticky významně vyšší v chovu 2, ačkoliv v počtu nadlimitních zvířat se oba chovy příliš neliší. V chovu 1 se nadlimitní hodnoty týkaly 73 %, v chovu 2 zaujímal 80 % krav. Vyšší aktivita ALP souvisí se zvýšenou zátěží skeletu v podmíněnou probíhající laktací.

**Tab. 24: Hodnoty vybraných parametrů minerálního metabolismu a enzymatického profilu**

| chov     | n  | Fosfor<br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) |      | Vápník<br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) |      | Hořčík<br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) |      | GMT<br>(μkat·l <sup>-1</sup> ) |      | AF (μkat·l <sup>-1</sup> ) |      |
|----------|----|-----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-----------------------------------|------|--------------------------------|------|----------------------------|------|
|          |    | X                                 | Sx   | x                                 | sx   | x                                 | sx   | X                              | sx   | x                          | Sx   |
| Hořepník | 96 | 2,11                              | 0,58 | 2,53                              | 0,18 | 0,89 <sup>a</sup>                 | 0,38 | 0,55                           | 0,41 | 1,25 <sup>a</sup>          | 0,76 |
| H. Dvory | 66 | 2,26                              | 0,71 | 2,47                              | 0,23 | 0,81 <sup>b</sup>                 | 0,08 | 0,58                           | 0,22 | 1,66 <sup>b</sup>          | 0,92 |

*a:b p<0,05*

### 3.3 Vliv antiketogenní profylaxe na aktivitu štítné žlázy dojníc

Aplikace monenzinu (32,4 g) v podobě intraruminálního bolusu 3 týdny před předpokládaným porodem, měla pozitivní vliv na snížení obsahu kyseliny beta-hydroximáslé (BHB) v krevní plazmě (P<0,05).

Nízký obsah BHB v krvi, respektive snížení počtu stavů odpovídající subklinickým ketózám podporuje význam použité antiketogenní profylaxe. U pokusných skupin dojnic byly po 2. i 4. týdnu po porodu vyšší hodnoty obsahu hormonů štítné žlázy, statisticky významně v případě fT4 ( $p < 0,05$ ) ve čtvrtém týdnu pp.

**Tab. 25 Účinek antiketogenní profylaxe (monenzinu) na aktivitu štítné žlázy**

| Parametr                                    | 2 týdny po porodu |                   | 4 týdny po porodu     |                       |
|---|-------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|
|   | Pokus<br>(n 8)    | Kontrola<br>(n 8) | Pokus<br>(n 8)        | Kontrola<br>(n 8)     |
| <b>BHB v krvi<br/>(mmol·l<sup>-1</sup>)</b> | 1,19±0,32         | 1,91±0,34         | 1,23±0,55             | 2,08±0,64             |
| <b>TT4 (nmol·l<sup>-1</sup>)</b>            | 54,04±9,90        | 49,5±8,6          | 54,2±3,6              | 50,8±2,8              |
| <b>TT3 (nmol·l<sup>-1</sup>)</b>            | 2,30±0,5          | 1,96±0,4          | 2,20±0,2              | 1,88±0,4              |
| <b>fT4 (pmol·l<sup>-1</sup>)</b>            | 13,1±0,8          | 12,6±0,6          | 14,0±0,6 <sup>a</sup> | 12,5±0,8 <sup>b</sup> |
| <b>fT3 (pmol·l<sup>-1</sup>)</b>            | 4,91±0,8          | 4,89±0,7          | 5,47±1,0              | 5,31±1,1              |

*a:b p < 0,05*

## 4. Diskuze

V kapitole jsou předkládána data z literatury a srovnávána s dosaženými výsledky našich pokusů. V prvním pokusu je hodnocen vliv experimentálního podání progesteronu na funkční parametry štítné žlázy.

Druhý pokus hodnotí vzájemné vtaHy progesteronu a tyreoidálních hormonů bez našeho zásahu do úrovně sledovaných hormonů krav obou pozorovaných chovů. V kapitole jsou diskutovány i výsledky produkční zátěže, kam byly z praktických důvodů zařazeny i výsledky třetího pokusu, který hodnotil účinek antiketogenní profylaxe.

### 4.1 Vliv experimentálně podaného progesteronu na hormony štítné žlázy ovcí

Přestože prací zabývajících se vlivem progesteronu na štítnou žlázu je velmi málo, lze nalézt alespoň některé. Autoři předkládaných prací nacházejí vliv progesteronu jednak přímým působením při aplikaci progesteronu, ale i jako důsledek stimulace nadřazených center, jejichž výsledkem je stimulace sekrece endogenního progesteronu a následný vliv na úrovně tyreoidálních hormonů.

Bekeová et al. (1995) při podávání dirigestranu (analog GnRH) ovcím, pozorovala zvýšení jak progesteronu a estradiolu, tak i T3 a T4. Podobný jev byl před tím pozorován i u lidí (Ben-Rafael et al., 1987). Uvedené práce nemohou rozlišit, zda úrovně tyreoidálních hormonů byly změněny více progesteronem než estradiolem, neboť došlo ke vzestupu obou pohlavních hormonů. V podobné době Smith et al. (1992) přisuzuje stimulaci úrovně tyroxinu spíše estradiolu samotnému, případně v kombinaci s progesteronem. Ještě dřívější pokus na laboratorních krysách zmiňuje snížení úrovně T3 vlivem odebrání vaječnicků. Při doplnění estradiolu spolu s progesteronem bylo docíleno opětovného zvýšení T3 na úroveň srovnatelnou s kontrolní skupinou, T4 byl po celou dobu stejný (Thomas et al., 1986).

Některé studie, zejména v posledních letech, však naznačují přímý vliv na štítnou žlázu působením i progesteronu samotného. Sathi et al. (2013) aplikoval progesteron postmenopauzálním ženám v rámci hormonální substituční terapie. Ze



sledovaných parametrů se statisticky průkazně zvýšil fT4. U dalších sledovaných parametrů (TT4, TT3, fT3, TSH) nebyly v porovnání s kontrolní skupinou změny statisticky významné. Při podobném pokusu s ovariální hyperstimulací dosáhnul Poppe et al. (2004) zvýšení hodnot fT4 i TSH, přičemž zvýšení bylo patrnější ve skupině žen s autoimunitní tyreoiditidou. Za zmínku stojí i studie Banu et al. (2002), který u laboratorních krys během vzestupu progesteronu spojeného s dosažením pohlavní dospělosti pozoroval zvýšenou proliferaci tyreocytů.

Zdá se, že vliv progesteronu na štítnou žlázu je i přímý. Baishya et al. (1994) pozoroval při prostaglandinem vyvolané luteolýze pokles nejen progesteronu, ale i tyroxinu. Podobně i Santin-Bertoni et al. (2015) dospěla k závěru, že přídavek progesteronu zvyšuje ve štítné žláze expresi genů zajišťujících její růst a funkci a naopak u při podání antagonisty progesteronu (mifepriston) byl pozorován účinek opačný.

V našem pozorování v pokusné skupině během pozorování dosahovaly úrovně progesteronu průměrné hodnoty  $18,32 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$  a v případě kontrolní skupiny průměr činil  $0,82 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$  v krevním séru. Bartlewski et al. (1999b) ve svém pokusu u ovcí ve fyziologickém anestru popisoval hodnoty progesteronu jen  $0,08 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$  a během ovulačních cyklů hodnoty do  $2,92 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ . Naše průměrné hodnoty kontrolní skupiny naznačují ojedinělý průběh říjových cyklů u některých pozorovaných zvířat. Aplikací progesteronu pokusné skupině se podařilo zvýšit jeho koncentrace v krevním séru i nad hodnoty běžné při vrcholu produkce žlutým tělískem v diestru.

Vlivem podání progesteronu v pokusné skupině došlo ke statisticky významnému nárůstu fT3 v porovnání se skupinou kontrolní. Vzestup hodnot volného trijódtyroninu vlivem zvýšených sérových koncentrací progesteronu byl potvrzen i analýzou korelačních vztahů. Nárůst fT3 na místo očekávaného vzestupu fT4 lze nejpravděpodobněji vysvětlit probíhající laktací pozorovaných ovcí, se kterou souvisí zvýšená aktivita periferních dejodáz v mléčné žláze (Capuco et al., 2008).

Vlivem působení progesteronu na hormony štítné žlázy u hospodářských zvířat, konkrétně u jerseykého skotu se zabývali Jena et al. (2016). Kravám byly zavedeny progesteronové implantáty (CIDR) a porovnávaly se hodnoty tyreoidálních hormonů z odběru před zavedením a sedmý den po zavedení. Rozdíl průměrných

hodnot však nebyly statisticky významné jak u tyroxinu, tak i u trijódtyroninu. Pokus ovšem nesledoval volné frakce a není zřejmé, jak se tyto vyvíjely.

Je otázka, proč štítná žláza na vyšší úrovni progesteronu odpovídá zvýšením své aktivity. Jedním z možných vysvětlení může být příprava na březost, kdy jsou vyšší nároky na hormony štítné žlázy (Thuróczy et al., 2016; Steinhoff et al., 2019).

## **4.2 Aktivita štítné žlázy krav s různou úrovní progesteronu v krevním séru a produkční zátěží**

V postpartální periodě, ve které se nacházely námi pozorované krávy, se organizmus po porodu připravuje na novou březost, a současně narůstá laktace. Tyto změny provází i specifický vývoj úrovní hormonů. Dle literárních údajů před otelením u krav dochází k poměrně prudkému poklesu tyreoidálních hormonů. Hodnoty tyroxinu tedy během prvního týdne po telení spadnou ze 103 na 30 nmol/l, v následujícím týdnu pak mírně narostou na 39 nmol/l (Kesler et al., 1981). K podobnému trendu, ale jiným hodnotám v recentní studii došel Steinhoff et al., (2019), či Fiore et al (2017). Dle jejich pozorování se koncentrace sérového tyroxinu deset dní před otelením pohybují okolo 50 nmol/l, ze kterých postupně klesají do desátého dne po telení na 20 nmol/l, následně pak hodnoty tyroxinu zvolna stoupají. Vzestup hodnot tyroxinu shodně s výše uvedenými autory potvrzuje i Nixon et al. (1988), a dává jej do souvislosti s růstem laktační křivky, která je pro postpartální periodu typická. Castro et al. (2012) uvádí návrat na původní hodnoty tyroxinu 4 – 8. týden po telení. Kraft et al. (2001) uvádějí spodní hranici fyziologického stavu 50 nmol/l celkového tyroxinu periferní krve. S ohledem na výše uvedené autory lze říci, že krávy během postpartální periody se běžně pohybují pod fyziologickým rozpětím. V našem pozorování hodnoty tyroxinu byly obecně vyšší v porovnání s výsledky výše uvedených autorů. V chovu 1 se tyroxin pohyboval na  $42,8 \pm 38,8$  nmol/l, v chovu 2 pak  $42,5 \pm 16,1$  nmol/l. Námi zjištěné hodnoty tyroxinu se tak nijak významně neliší od hodnot zjištěných v postpartálním období jinými autory.

Dynamika trijódtyroninu je podle literárních údajů v porovnání s tyroxinem mírně odlišná. Jak již bylo částečně uvedeno, hodnoty tyroxinu před otelením klesají, trijódtyronin naopak stoupá. Castro et al. (2012) uvádějí nejnižší hodnoty trijódtyroninu 6. týden před telením (1 nmol/l), následně podle uvedených autorů dochází ke vzestupu, kdy v den telení se trijódtyronin pohybuje okolo 1,2 nmol/l. Mezi 2. – 8. týdnem po porodu se trijódtyronin nachází v rozmezí 1,4 – 1,7 nmol/l. V námi pozorovaných chovech krav byly hodnoty trijódtyroninu výrazně vyšší, a to  $3,8 \pm 1,8$  nmol/l v chovu 1 a  $2,12 \pm 0,63$  nmol/l. Dle Krafta et al. (2001) se většina námi pozorovaných krav nacházela nad fyziologickým rozpětím pro celkový trijódtyronin. Vyšší hodnoty trijódtyroninu v krevním séru lze vysvětlit probíhající laktací, která zvyšuje aktivitu dejdáz (Capuco et al., 2008). Tím by mohly být vysvětlené vyšší hodnoty trijódtyroninu v Hořepníku v porovnání s Haklovými Dvory, neboť v prvním pozorovaném chovu byla vyšší i dojivost.

### **4.3 Vztah mezi obsahem progesteronu a úrovní hormonů štítné žlázy a TSH krav v první fázi laktace**

Vztah mezi obsahem progesteronu a úrovní hormonů štítné žlázy a TSH krav v první fázi laktace ve sledovaných chovech vyjadřuje tab. 18. Původním dílčím záměrem práce bylo prozkoumat vliv progesteronu na aktivitu štítné žlázy. S ohledem na naše výsledky podpořené literaturou lze konstatovat, že se více prosadil vliv štítné žlázy na syntézu progesteronu než opačně vliv progesteronu na sekreční aktivitu štítné žlázy.

Literatura popisuje kladný vliv v obou zmíněných směrech za předpokladu jak eutyreoidní tak hypotyreoidní funkce štítné žlázy. Vztah zde mohl být obousměrný. U tyroxinu byla zjištěna stimulace produkce progesteronu granulózními buňkami ovarií při přidavku tyroxinu (Wakim et al., 1995). K podobnému závěru dospěl i Spicer et al. (2001), který zjistil stimulační vliv tyroxinu při vyšších i nižších dávkách, zatímco trijódtyronin vykazoval stimulační účinek jen při nižších dávkách. Tyroxin rovněž umožňuje růst a aktivní mikrocirkulaci krve ve vyvíjejícím se žlutém tělísku hypotyreoidních krys a podílí se tak na jeho angiogenezi (Macchiarelli et al., 2013),

podobně i u krav po superovulaci byl zjištěn nárůst počtu žlutých tělísek při vzestupu hodnot sérového tyroxinu (Bényei et al., 2011). Naopak při nízkých hodnotách tyreoidálních hormonů mohou být současně pozorovány nízké hodnoty progesteronu koz (Reddy et al., 1996).

Jak bylo popsáno v odstavci výše, fyziologické koncentrace tyreoidálních hormonů jsou potřebné pro sekreci ovariálních steroidů, naopak konkrétně u trijódtyroninu působí vysoké sérové koncentrace negativně. V literárním přehledu bylo navíc zmíněno, že při dlouhodobé expozici nadlimitním trijódtyroninem totiž může docházet k supresi nejen TSH, ale i LH (Shupnik et Ridgeway, 1987; Bargi de Souza et al., 2015) a následně tak i progesteronu (Sechman et al. 2009; Sechman et al., 2013). Podobně i u pstruha duhového byl pozorován příznivý vliv fyziologických koncentrací trijódtyroninu na růst vaječníků, avšak při výrazném zvýšení jeho koncentrace v krevním séru byl růst ovarií tlumen (Duarte-Gutterman et al., 2014).

V našem pozorování se potvrdil pozitivní vliv tyroxinu na sekreci progesteronu u krav s nízkými hodnotami tyroxinu v krevním séru. Naopak u krav s normálními hodnotami celkových frakcí obou sledovaných tyreoidálních hormonů nebyl odhalen žádný statisticky významný vliv a naopak krávy s nadlimitním trijódtyroninem vykazovaly supresi progesteronu úměrně míře nadbytku trijódtyroninu. Tyretropin, podobně jako u ovcí, ani u krav neprojevoval spojitost s hodnotami progesteronu.

#### **4. 4 Vliv produkční zátěže na aktivitu štítné žlázy**

Vztah aktivity a štítné žlázy je v základu kladný. Např. Quevedo-Corona et al. (2000) ve svém pokusu při podávání tyroxinu laktujícím krysám zaznamenal adekvátní zvýšení laktace. Na druhou stranu jiní autoři uvádějí u skotu vztah sérové koncentrace tyreoidálních hormonů a velikosti laktace jako negativní (Klimiene et al., 2008; Steinhoff et al., 2019). Bitman et al. (1984) vypořezoval, že krávy s vyššími úrovněmi tyreoidálních hormonů v krevním séru vykazují nižší laktaci v porovnání s kravami, u kterých byly naměřeny vyšší úrovně tyreoidálních hormonů. Příčinu paradoxní situace vysvětlují Rose et Obara (2000), kteří ve své přehledové práci vysvětlili nárůst laktace jako následek vyššího příjmu potravy.

Uvedené zvýšení alimentárního příjmu je nejspíše dáno zrychlením metabolismu, které je při vyšších hodnotách tyreoidálních hormonů typické. Ovšem při vzestupné fázi laktace, kdy negativní energetická bilance krav je způsobena nedostačující kapacitou trávicí soustavy pro příjem sušiny, nelze laktaci zvyšovat stimulací příjmu potravy, protože pro vyšší alimentární příjem již nejsou kapacity.

V souladu s výše zmíněným u námi pozorovaných krav nebyla zjištěna statisticky významná závislost mezi úrovní mléčné produkce a parametry aktivity štítné žlázy. Statisticky významná korelace byla pozorována pouze u obou frakcí T3. Shodně u všech tyreoidálních hormonů byl vztah s počtem dnů laktace obecně kladný. Ke stejným závěrům došli i Gerloff et al. (1986) a Gueorguiev, (1999). Lze však usoudit, že vztah byl dán nejspíše vyrovnáváním energetické bilance. Přímou úměru mezi tyreoidálními hormony a energetickou bilancí popsal Tančín et al. (1990) analogicky u krav experimentálně vystavených hladovění, které vykazovaly nižší hodnoty sérového tyroxinu. K podobným závěrům později došli i Reist et al. (2003) a Klimiene et al. (2008). Negativní energetická bilance je zároveň spojena s vyšším rizikem ketóz (Anderson, 1988). Obecně lze říct, že krávy s ketózou mají zároveň nižší úrovně tyreoidálních hormonů (Ropstad et al., 1989; Nikolič et al., 1997; Huszenicza et al., 2006).

Nabízí se však otázka, zda snížená aktivita je následkem vyšších koncentrací ketonických látek v krvi, či snížená tyreoidální aktivita je obranou organismu proti ketonickým poruchám. Nikolic et al. (1997) uvádí, že nízké hodnoty tyreoidálních hormonů nulují energetický deficit. Naopak při podání tyroxinu ketotickým zvířatům dochází ke zvýraznění projevů ketózy (Kellogg et al., 1971). Naopak někteří autoři dávají ketonické látky do souvislosti s inhibičním působením na metabolismus štítné žlázy. Du et al. (2017) uvádějí u ketonemických krav v porovnání se zdravými nižší aktivitu jaterní GSH-Px, což je enzym, který při syntéze tyroxinu ve štítné žláze hraje klíčovou roli. Dále Steger et Rabe (1997) popisují, že suprese funkce štítné žlázy probíhá již na vyšších sekrečních centrech, postižena je sekrece jak TSH, tak i TRH. Huszenicza et al. (2006) na základě svého pozorování doplňuje, že suprese TRH a TSH je patrná jen v případě dlouho trvajících ketóz.

Ketotické poruchy mají inhibiční vliv vedle tyreoidálních hormonů i na hormony pohlavní. Steger et Rabe (1997) zmiňují tlumící vliv zvýšených koncentrací

ketolátek v krevním séru i na sekreci Gn RH. Negativní vliv ketóz obecně na reprodukci byl dále zaznamenán u ovcí, kdy ketonemická zvířata v porovnání se zdravými jedinci vykazovala významně horší výsledky ovulace, zabřezávání a počtu jehňat při následném bahnění (Kulcsár et al., 2006). Podobně jako u tyreoidálních hormonů byly zaznamenány nižší hodnoty progesteronu u ketotických krav v porovnání s normoketonemickými jedinci (Ropstad et al., 1989; Nikolic et al., 1997).

V našem pozorování byly u ketotických jedinců nižší hodnoty všech tyreoidálních hormonů, avšak statisticky významný rozdíl byl nalezen jen v případě celkového tyroxinu. Hodnoty TSH a progesteronu byly u ketotických krav i s ohledem na velikost směrodatné odchylky statisticky odlišné jen velmi nepatrně a vliv ketózy na sekreci těchto hormonů se v našem pozorování nepodařilo prokázat.

## 5. Závěr

V předkládané práci byl zkoumán vliv progesteronu na aktivitu štítné žlázy ovcí a krav. Zároveň byla pozornost zaměřena i na produkční zátěž reprezentovanou obsahem ketolátek v krvi, velikostí denního nádoje, obsahem mléčných složek a počtem dní aktuální laktace v den odběru. K tomuto účelu byly provedeny tři pokusy.

V prvním pokusu byly ovce rozděleny na skupinu pokusnou (n=6), které byl aplikován progesteron formou intravaginálních hubek a skupinu kontrolní, která byla ponechána bez zásahu. U pokusné skupiny oproti kontrole došlo ke statisticky vysoce významnému ( $p < 0,01$ ) zvýšení hodnot sérového progesteronu ( $18,32 \pm 11,92$  vs.  $0,82 \pm 0,25 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ) a volného trijódtyroninu ( $9,23 \pm 1,69$  vs.  $7,03 \pm 0,95 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ). Kladný vliv zvýšeného progesteronu na fT3 se projevil i v korelačních vztazích ( $r_{xy} = 0,64$   $p < 0,01$ ).

Druhý pokus zkoumal vztah přirozených koncentrací progesteronu a produkční zátěže na parametry aktivity štítné žlázy krav ve dvou chovech holštýnského skotu. U krav s hypofunkcí štítné žlázy se projevila kladná korelace TT4 s progesteronem ( $r_{xy} = 0,34$   $p < 0,029$ ) a u krav s nadlimitním TT3 se naopak projevil negativní vztah mezi progesteronem s TT3 ( $r_{xy} = -0,32$   $p < 0,006$ ) a TT4 ( $r_{xy} = -0,29$   $p < 0,015$ ). Z produkční zátěže byl zkoumán vliv obsahu ketolátek v krvi, denní nádoj, obsah složek v mléce a počet dnů laktace. U krav s ketózou byly zaznamenány nižší hodnoty TT4 ( $p < 0,05$ ). Z užitkovosti byl pozorován vztah pouze mezi počtem dnů laktace s TT3 ( $r_{xy} = 0,33$   $p < 0,002$ ) a fT3 ( $r_{xy} = 0,22$   $p < 0,010$ ). Nebyla nalezena statisticky významná spojitost mezi tyreoidálními hormony s denním nádojem a relativním obsahem mléčných složek (tuk a bílkoviny).

Třetí pokus, rozsahem analýz menší než předešlé, zkoumal vliv antiketogenní profylaxe na parametry aktivity štítné žlázy krav v jednom z chovů použitých v předchozím pokusu po jeho skončení. Pokusné skupině (n=8) byly před telením aplikovány intraruminální bolusy s antiketogenním profylaktikem, kontrolní skupina byla ponechána bez zásahu (n=8). Odběry krve na stanovení kyseliny beta-hydroxymáselné a tyreoidálních hormonů byly odebrány po druhém a čtvrtém týdnu od telení. Ve druhém odběru (tj. po čtvrtém týdnu pp.) byla zaznamenána statisticky

významně vyšší ( $p < 0,05$ ) sérová koncentrace fT4 ( $14,0 \pm 0,6$  vs.  $12,5 \pm 0,8 \text{ pmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ) ve skupině pokusné oproti kontrole.

Práce potvrdila pozitivní vliv zvýšených koncentrací progesteronu na aktivitu štítné žlázy ovcí, kdy došlo ke zvýšení volné frakce trijódtyroninu. U pozorovaných krav byl potvrzen pozitivní vztah mezi progesteronem a celkovým tyroxinem u krav se sníženou aktivitou štítné žlázy a naopak negativní vztah progesteronu a celkových tyreoidálních hormonů u krav s nadlimitním celkovým trijódtyroninem. U krav se dále ukázal negativní vliv ketóz na aktivitu štítné žlázy a mírně příznivý účinek použité antiketogenní profylaxe na obsah tyreoidálních hormonů.

## 6 Souhrn

Cílem práce bylo zjistit vliv progesteronu a produkční zátěže na aktivitu štítné žlázy ovcí a krav. K tomuto účelu byly provedeny tři pokusy. V prvním pokusu byly ovce rozděleny na skupinu pokusnou ( $n=8$ ), které byl aplikován progesteron (*medroxyprogesteronum acetat*) formou intravaginálních hubek a skupinu kontrolní ( $n=8$ ), která byla ponechána bez zásahu. U pokusné skupiny oproti kontrole došlo ke statisticky vysoce významnému ( $p < 0,01$ ) zvýšení hodnot sérového progesteronu ( $18,32 \pm 11,92$  vs.  $0,82 \pm 0,25 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ) a volného trijódtyroninu ( $9,23 \pm 1,69$  vs.  $7,03 \pm 0,95 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ). Kladný vliv zvýšeného progesteronu na fT3 se projevil i v korelačních vztazích ( $r_{xy} = 0,64$   $p < 0,01$ ).

Druhý pokus zkoumal vztah přirozených koncentrací progesteronu a produkční zátěže na parametry aktivity štítné žlázy krav ve dvou chovech holštýnského skotu. U krav s hypofunkcí štítné žlázy se projevila kladná korelace TT4 s progesteronem ( $r_{xy}=0,34$   $p < 0,029$ ) a u krav s nadlimitním TT3 se naopak projevil negativní vztah mezi progesteronem s TT3 ( $r_{xy}= -0,32$   $p < 0,006$ ) a TT4 ( $r_{xy}= -0,29$   $p < 0,015$ ). Z produkční zátěže byl zkoumán vliv obsahu ketolátek v krvi, denní nádoj, obsah složek v mléce a počet dnů laktace. U krav s ketózou byly zaznamenány nižší hodnoty TT4 ( $p < 0,05$ ). Z užitkovosti byl pozorován vztah pouze mezi počtem dnů laktace s TT3 ( $r_{xy}=0,33$   $p < 0,002$ ) a fT3 ( $r_{xy}=0,22$   $p < 0,010$ ). Nebyla nalezena statisticky významná spojitost



mezi tyreoidálními hormony s denním nádojem a relativním obsahem mléčných složek (tuk a bílkoviny).

Třetí pokus zkoumal vliv antiketogenní profylaxe na parametry aktivity štítné žlázy krav. Pokusné skupině (n=8) byly před telením aplikovány intraruminální bolusy s antiketogenním profylaktikem, kontrolní skupina byla ponechána bez zásahu (n=8). Odběry krve na stanovení kyseliny beta-hydroxymáslé a tyreoidálních hormonů byly odebrány po druhém a čtvrtém týdnu od telení. Ve druhém odběru (tj. po čtvrtém týdnu post partum) byla zaznamenána statisticky významně vyšší ( $p < 0,05$ ) sérová koncentrace fT4 ve skupině pokusné oproti kontrole.

Práce potvrdila pozitivní vliv zvýšených koncentrací progesteronu na aktivitu štítné žlázy ovcí, kdy došlo ke zvýšení volné frakce trijódtyroninu. U krav byl potvrzen pozitivní vztah mezi progesteronem a celkovým tyroxinem u krav se sníženou aktivitou štítné žlázy a naopak negativní vztah progesteronu a celkových tyreoidálních hormonů u krav s nadlimitním celkovým trijódtyroninem. U krav se rovněž projevil negativní vliv ketóz na aktivitu štítné žlázy a mírně příznivý účinek antiketogenní profylaxe na hormony štítné žlázy.

**Klíčová slova:** Tyroxin, trijódtyronin, progesteron, užítkovost, ketózy

## 6.1 Summary

The aim of this work was to determine the effect of progesterone and the on the activity of the thyroid gland of sheep and cows. Three experiments were carried out for this purpose. In the first experiment, the sheep were divided into an experimental group (n = 8) receiving progesterone (medroxyprogesterone acetate) in the form of intravaginal sponges and a control group (n = 8), which were left untreated. In the experimental group, there was a statistically highly significant ( $p < 0.01$ ) increase in serum progesterone ( $18.32 \pm 11.92$  vs.  $0.82 \pm 0.25$  ng·ml<sup>-1</sup>) and free triiodothyronine ( $9.23 \pm 1.69$  vs.  $7.03 \pm 0.95$  nmol·l<sup>-1</sup>). The positive effect of increased progesterone on fT3 was also reflected in correlation relationships ( $r_{xy} = 0.64$   $p < 0.01$ ).

The second experiment examined the relationship between the natural concentrations of progesterone and the production burden on the parameters of cow's thyroid activity in two Holstein cattle breeds. Cows with thyroid hypofunction showed a positive correlation of TT4 with progesterone ( $r_{xy} = 0.34$   $p < 0.029$ ) and cows with TT3 exceeding TT3 showed a negative relationship between progesterone with TT3 ( $r_{xy} = -0.32$   $p < 0.006$ ) and TT4 ( $r_{xy} = -0.29$   $p < 0.015$ ). The influence of ketone content in blood, daily milk production, milk components and number of days of lactation were examined from the production burden. Lower TT4 values were observed in cows with ketosis ( $p < 0.05$ ). From performance, a relationship was observed only between the number of days of lactation with TT3 ( $r_{xy} = 0.33$   $p < 0.002$ ) and fT3 ( $r_{xy} = 0.22$   $p < 0.010$ ). No statistically significant association was found between thyroid hormones with daily milk yield and the relative content of milk components (fat and protein).

The third experiment investigated the effect of antiketogenic prophylaxis on cow thyroid activity parameters. The experimental group ( $n = 8$ ) was administered intraruminal boluses with an antiketogenic prophylactic before calving, leaving the control group without intervention ( $n = 8$ ). Blood samples for beta-hydroxybutyric acid and thyroid hormones were collected after the second and fourth weeks of calving. In the second collection (ie after the fourth week of post partum), a statistically significantly higher ( $p < 0.05$ ) serum concentration of fT4 was observed in the experimental group compared to the control one.

The study confirmed the positive effect of increased concentrations of progesterone on the activity of sheep thyroid, when the free fraction of triiodothyronine was increased. In cows, a positive relationship between progesterone and total thyroxine in cows with reduced thyroid activity was confirmed, and a negative relationship between progesterone and total thyroid hormones in cows with total triiodothyronine above limit was confirmed. Cows also showed a negative effect of ketoses on thyroid activity and a slightly beneficial effect of antiketogenic prophylaxis on thyroid hormones.

Key words: Thyroxine, triiodothyronine, progesterone, dairy, ketosis

## 6.2 Dedikace

Práce vznikla za podpory grantů GAJU 152/2014/Z, GAJU 011/2013/Z, GAJU 002/2016/Z a NAZV QJ1510339

## 7 Seznam literatury

Aakre, I., Strand, T. A., Moubarek, K., Barikmo, I., Henjum, S. (2017): Associations between thyroid dysfunction and developmental status in children with excessive iodine status. *PLoS ONE* 12 (11): e0187241.

Aghajanova, L., Stravereurs-Evers, A., lindeberg, M., Landgren, B-M., Skjöldebrand Sparre, L., Hovatta, O. (2011): Receptors for thyroid-stimulating hormone receptor and thyroid hormone receptors are involved in human endometrial physiology. *Fertility and Sterility*. 95 (1): 230 – 237.

Agretti, P., De Marco, G., Dimida, A., Ferrarni, E., Tonacchera, M. (2018): In vitro effects of natural phytoestrogens on sodium/iodide symporter mediated thyroid iodide uptake by using a differentiated TSH-dependent cell line. *Journal of Functional Foods*. 40: 438 – 446.

Allan, E. R. (2010): Hormonal Mechanisms of Thyroid hormones Influence on Goldfish Reproduction (diplomová práce). Biological sciences, University fo Calgary, Kanada.

Ambrose, D. J., Colazo, M. G. (2007): Reproductive status of dairy herds in Alberta: a closer look. *Proceedings of the 2007 Western Canadian Dairy Seminar. Advances in Dary Technology*. 19: 27 – 244.

Anderson, L. (1988): Subclinical ketosis in dairy cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 4 (2): 233 – 251.

- Anke M. (2007): Iod. In: Dunkelberg H., Gebel T., Hartwig A. et al.: Handbuch der Lebensmitteltoxikologie. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, 5, s. 2317-2379.
- Arunakumari, G., Vagdevi, R., Rao, B. S., Naik, B. R., Naidu, K. S., Suresh Kumar, R. V., Rao, V. H. (2007): Effect of hormones and growth factors on in vitro development of sheep preantral follicles. *Small Ruminant Research*. 70 (2 – 3): 93 – 100.
- Aungier, S. P. M., Roche, J. F., Diskin, M. G., Crowe, M. A. (2014): Risk factors that affect reproductive target achievement in fertile dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 97; 6: 3472 – 3487.
- Balšíková, K. (2011): Nemoci štítné žlázy. In: Souček, M. (ED): *Vnitřní lékařství*. Grada Publishing a. s. Praha. ISBN 978-80-247-2110-1
- Banu, S. K., Govindarajulu, P., Aruldas, M. M. (2002): developmental profiles of TSH, sex steroids, and their receptors in the thyroid and their relevance to thyroid growth in immature rats. *Steroids* 67: 137 – 144.
- Bao, B., Gaverick, H. A. (1998): Expression of steroidogenic enzyme and gonadotropin receptor genes in bovine follicles during ovarian follicular waves: a review. *Journal of Animal Sciences*. 76: 1903 – 1921.
- Bargi de Souza, P., Marino Romano, R., Goulart-Silva, F., Brunetto, E. L., Nunes, M. T. (2015): T3 rapidly regulates several steps of alpha subunit glykoprotein (CGA) synthesis and secretion in the pituitary of male rats: Potential repercussions on TSH, FSH and LH secretion. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 409: 73 – 81.
- Bartlewski, P. M., Beard, A. P., Cook, S. J., Chandolia, R. K., Honaramooz, A., Rawlings, N. C. (1999a): Ovarian antral follicular dynamics and their relationships with endocrine variables throughout the oestrous cycle in breeds of sheep differing in prolificacy. *Journal of Reproduction and Fertility*. 115: 111 – 124.
- Bartlewski, P. M., Beard, A. P., Rawlings, N. C. (1999b): Ovarian function in ewes during the transition from breeding season to anoestrus. *Animal Reproduction Science*. 57: 51 – 66.

- Bartlewski, P. M., Baby, T. E., Griffin, J. L. (2011): Reproductive cycles in sheep. *Animal Reproduction Science*. 124 (3-4): 259 – 268.
- Baishya, N., Cooper, M. J., Hart, I. C., Jackson, P. S., Furr, B. J. A., Jenkin, G., Pope, G. S. (1994): Effects of luteolytic doses of prostaglandin F<sub>2α</sub> and cloprostenol on concentrations of progesterone, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, glucose, insulin, growth hormone, thyroxine, prolactin and cortisol in jugular plasma of lactating dairy cows. *British Veterinary Journal*. 150 (6): 569 – 583.
- Bednář, J., Röhling, S., Vohnout, S., (1964): Příspěvek ke stanovení proteinového jodu v krevním séru. *Československá farmacie*. 13: 203 – 209.
- Beckett, G. J., Arthur, J. R. (2005): Selenium and endocrine systems. *Journal of Endocrinology*. 184 (3): 455 – 465.
- Bekeová, E., Krajničáková, M., Hendrichovský, V., Maracek, I. (1991): Influence of synchronization treatment in seasonal period and of sheep gravidity on concentrations of thyroxine, triiodothyronine, 17-beta-estradiol, progesterone and cholesterol. *Veterinární Medicína*. 36 (7): 433 – 444.
- Bekeová, E., Krajničáková, M., Hendrichovský, V., Maracek, I. (1995): The effect of long-acting oxytocin, GnRH and FSH administration on thyroxin, triiodothyronin, oestradiol 17-β and progesterone levels as well as conception rates in post-partum ewes. *Animal Reproduction Science*. 37: 311 – 323.
- Ben-Rafael, Z., Struass, J. F. 3., Arendash-Durand, B., Mastroianni, L. ml., Flickinger, G. L. (1987): Changes in thyroid function tests and sex hormone binding globulin associated with treatment by gonadotropin. *Fertility and Sterility*. 48 (2): 318 – 320.
- Benson, R. C., Dailey, M. C. (1955): The menstrual pattern in hyperthyroidism and subsequent posttherapy hypothyroidism. *Surgical Gynecology and Obstetrics*. 10: 19 – 26.
- Benvenga, S., Guarneri, F. (2018): Homology of pendrin, sodium-iodide symporter and apical iodide transporter. *Frontiers in Bioscience – Landmark*. 23 (10): 1864 – 1873.

- Bényei, B., Komlosi, I., Pécsi, A., Kulcsár, M., László, H., Barros, C., Huszenicza, G. (2011): Plasma progesterone, metabolic hormones and beta-hydroxybutyrate in Holstein-Friesian cows after superovulation. *Acta Veterinaria Hungarica*. 59 (4): 485 – 495.
- Bhumika, S., Darras, V. M. (2014): Role of thyroid hormones in different aspects of nervous system regeneration in vertebrates. *General and Comparative Endocrinology*. 203; 86 – 94.
- Binita, G., Suprava, P., Mainak, C., Koner, B. C., Alpana, S. (2009): Correlation of prolactin and thyroid hormone concentration with menstrual patterns in infertile women. *Journal of reproduction & infertility*, 10(3): 207 – 212.
- Bitman, J., Tao, H., Akers, R. M. (1984): Triiodothyronine and thyroxine during gestation in dairy cattle selected for high and low milk production. *Journal of Dairy Science*. 67 (11): 2614 – 2619.
- Bílek, R., Čerovská, J. (2006): Jód a tyreoidální hormony. Souček, F. (ED): *Vnitřní lékařství*; 52 (10): 881 – 886.
- Bizhanova, A., Kopp, P. (2009): Minireview: The sodium-iodide symporter NIS and pendrin in iodide homeostasis of the thyroid. *Endocrinology*. 150 (3): 1084 – 1090.
- Braganza, M. Z., de González, A. B., Schonfeld, S. J., Wentzensen, N., Brenner, A. V., Kitahara, C. M. (2014): Benign breast and gynecologic conditions, reproductive and hormonal factors, and risk of thyroid cancer. *Cancer Prevention Research*. 7 (4): 418 – 425.
- Buckingham, J. C., Döhler, K. D., Wilson, C. A. (1978): Activity of The Pituitary-Adrenocortical System and Thyroid Gland During The Oestrous Cycle of The Rat. *Journal of Endocrinology*. 78 (3): 359 – 366.
- Burns, R., O’Herlithy, C., Smyth, P. P. (2013): Regulation of iodide uptake in placental primary cultures. *European thyroid journals*. 2(4): 243 – 251.
- Buttler, W. R. (2000): Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Animal Reproduction Science*. 60 – 61: 449 – 57.

- Canfield, R. W., Sniffen, C. J., Butler, W. R. (1990): Effects of excess degradable protein on postpartum reproduction and energy balance in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 73 (9): 2342 – 2349.
- Capuco, A. V., Connor, E. E., Wood, D. L. (2008): Regulation of mammary gland sensitivity to thyroid hormones during the transition from pregnancy to lactation. *Experimental biology and medicine*. 233 (10): 1 309 – 313.
- Castro, N., Kawashima, C., van Dorland, H. A., Morel, I., Miyamoto, A., Bruckmaier, R. M. (2012): Metabolic and energy status during the dry period is crucial for the resumption of ovarian activity postpartum in dairy cows. *Journal of Animal Science*. 95 (10): 5804 – 5812.
- Caufriez, A., Leproult, R., L'Hermite-Balériaux, M., Kerkhofs, M., Copinschi, G. (2011): Progesterone prevents sleep disturbances and modulates GH, TSH, and melatonin secretion in postmenopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 96 (4): E614 – E623.
- Cee, J. (2000): Thyrotoxic periodic paralysis. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 67 (1): 49 – 51.
- Ceresini, G., Morganti, S., Graiani, V. et al. (2006): Estrogen receptor (ER)- $\beta$ , but not ER- $\alpha$ , is present in thyroid vessels: immunohistochemical evaluations in multinodular goiter and papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 16 (12): 1215 – 1220.
- Clarke, I. J. (1988): Gonadotrophin-releasing hormone secretion (GnRH) in anoestrous ewes and the induction of GnRH surges by oestrogen. *Journal of Endocrinology*. 117: 355 – 360.
- Cohen, J. H., Ingbar, S. H., Braverman, L. E. (1989): Thyrotoxicosis due to Ingestion of Excess Thyroid Hormone. *Endocrine Reviews*. 10 (2): 113 – 124.
- Conrey, E. J., Lindner, C., Estivariz, C., Pereira, M., Welsh, J., Vignolo, J., Fishbein, D., Kettel Khan, L., Grummer-Strawn, L. (2008): Thyrotoxicosis outbreak linked

- to consumption of minced beef and chorizo: Minas, Uruguay, 2003–2004. *Public Health*. 122 (11): 1264 – 1274.
- Costa, N. N., Cordeiro, M. S., Silva, T. V. G., Sastre, D., Santana, P. P. B., Sá, A. L. A., Sampaio, R. V., Santos, S. S. D., Adona, P. R., Miranda, M. S., Ohashi, M. (2013): Effect of triiodothyronine on developmental competence of bovine oocytes. *Theriogenology*. 80: 205 – 301.
- Crowe, M. A., Padmanabhan, V., Mihm, M., Beitins, I. Z., Roche, J. F. (1998): Resumption of Follicular Waves in Beef Cows Is Not Associated with Periparturient Changes in Follicle-Stimulating Hormone Heterogeneity Despite Major Changes in Steroid and Luteinizing Hormone Concentrations. *Biology of Reproduction*. 58: 1445 – 1450.
- Cyr, D. G., MacLatchy, D. L., Eales, J. G. (1988): The influence of short-term 17 $\beta$ -estradiol treatment on plasma T3 levels and in vitro hepatic T4 5'-monodeiodinase activity in immature rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *General and Comparative Endocrinology*. 69 (3): 431 – 438.
- Česká Republika. Zákon č. 378 ze dne 6. 12. 2007: Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). In: *Sbírka zákonů České Republiky*. částka 157/2007, s. 5342
- Dahl, G. E., Evans, N. P., Thurn, L. A., Karsch, F. J. (1995): Thyroxine is permissive to Seasonal Transitions in Reproductive Neuroendocrine Activity in the Ewe. *Biology of Reproduction*. 52: 690 – 696.
- Dardente, h., Lomet, D., Robert, V., Decourt, C., Beltramo, M., Pellicier-Rubio, M. T. (2016): Seasonal breeding in mammals: From basic science to applications and back. *Theriogenology*. 86 (1): 324 – 332.
- Dejdarová, L. (2013): Poruchy štítné žlázy – role praktického lékaře a endokrinologa v diagnostice a léčbě. *Postgraduální medicína*. 9: 975 – 981.
- Diskin, M. G., Morris, D. G. (2008): Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. *Reproduction of Domestic Animals*. 43 (2): 260 – 267.



- Dittrich, R., Beckmann, M. W., Oppelt, P. G., Hoffmann, I., Lotz, L., Kuwert, T., Mueller, A. (2011): Thyroid hormone receptors and reproduction. *Journal of Reproductive Immunology* 90: 58– 66.
- Doležel, R. (2003): Vybrané kapitoly z veterinární gynekologie a porodnictví pro výuku porodnictví, Interní učební text. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zemědělská fakulta. České Budějovice.
- Doležel, R. (2009): Faktory ovlivňující pohlavní aktivitu a plodnost. In: Hofírek, B., Dvořák, R., Němeček, L., Doležel, R., Pospíšil, Z., et al.: Nemoci skotu. Česká buiatrická společnost. Noviko a. s. Brno.
- Doufas, A. G., Mastorakos, G. (2000): The hypothalamic-pituitary-thyroid axis and the female reproductive system. *Annals of the New York Academy Sciences*. 900: 65 – 76.
- Du, Xl., Chen, L., Huang, D., Peng, Z., Zhao, CX., Zhang, YM., Zhu, YW., Wang, Z., Li, XW., Liu, GW. (2017): Elevated apoptosis in the liver of Dairy cows with ketosis. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 43 (2): 568 – 578.
- Duarte – Guterman, P., Navaro – Martín, L., Trudeau, V. L. (2014): Mechanisms of crosstalk between endocrine systems: regulation of sex steroid hormone synthesis and action by thyroid hormones. *General and Comparative Endocrinology*. 203; 69 – 85.
- Dunn, T. G., Kaltenbach, C. C., Koritnik, D. R., Turner, D. L., Niswender, G. D. (1977): Metabolites of estradiol-17 $\beta$  and estradiol benzoate in bovine tissues. *Journal of Animal Sciences*. 45: 659 – 673.
- Dušová, H., Trávníček, J., Svoboda, M., Banoch, T., Kroupová, V., Peksa, Z., Konečný, R. (2012a): The impact of high iodine intake on thyroid function in ewes and lambs. *Neuroendocrinology Letters*. 33 (5): 517 – 524.
- Dušová, H., Trávníček, J., Kroupová, V., Staňková, M., Peksa, Z. (2012b): Effect of high iodine intake on selected parameters of immunity in sheep. *Bulletin of Veterinary Institute Pullawy*. 56: 659 – 662.

- Farnworth, P. G. (1995): Gonadotrophin secretion revisited. How many ways can FSH leave a gonadotroph? *Journal of Endocrinology*. 145: 387 – 395.
- Fernandes de Lima, L., Barbosa jr, F., Navaro, A. M. (2013): Excess ioduria in infants and its relation to the iodine in maternal milk. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 27 (3): 221 – 225.
- Fiala, K., Genčurová, V., Trávníček, J., Švehla, J., Krhovjáčková, J. (2010): Jod v půdě (Uplatněná certifikovaná metodika). Agrovýzkum Rapotín s. r. o. ISBN 978-80-87592-00-7.
- Fiore, E., Giambelluca, S., Morgante, M., Piccione, G., Vazzana, I., Contiero, B., Orefice, T., Arfuso, F., Gianessela, M. (2017): Changes in Thyroid hormones levels and metabolism in dairy cows around calving. *Acta Veterinaria-Beograd*. 67 (3): 318 – 330.
- Fitko, R., Kucharski, J., Szlezynghier, B. (1995): The importance of thyroid hormone in experimental ovarian cyst formation in gilts. *Animal Reproduction Science*. 39: 159 – 168.
- Fitko, R., Kucharski, J., Szlezynghier, B., Jana, B. (1996): The concentration of GnRH in hypothalamus, LH and FSH in pituitary, LH, PRL and sex steroids in peripheral and ovarian venous plasma of hypo- and hyperthyroid, cysts-bearing gilts. *Animal Reproduction Science*. 45 (1-2): 123 – 138.
- Flier, J. F., Harris, M., Hollenberg, A. N. (2000): Leptin, nutrition and the thyroid: The why, the wherefore, and the writing. *Journal of Clinical Investigation*. 105: 859 – 861.
- Fleischer, K., Muller, A. A. F., Hohmann, F. P., de Jong, F. H., Eijkemans, J. C., Fauser, B. C., Laven, J. S. E. (2014): Impact of Controlled Ovarian Hyperstimulation on Thyroid Function. *Reproductive Biology Insights*. 7: 9 – 16.
- Flood, D. E. K., Fernandino, J. I., Langlois, V. S. (2013): Thyroid hormones in male reproductive development: Evidence for direct crosstalk between the androgen and thyroid hormone axes. *General and Comparative Endocrinology*. 192 (1): 2 – 14.

- Forde, N., Carter, F., Fair, T., Crowe, M. A., Ewans, A. C., Spencer, T. E., Bazer, F. W., McBride, R., Boland, M. P., O'Gaora, P., Lonergan, P., Roche, J. F. (2009): Progesterone-regulated changes in endometrial gene expression contribute to advanced conceptus development in cattle. *Biology of Reproduction*. 81: 784 – 794.
- Forde, N., Beltman, M. E., Lonergan, P., Diskin, M., Roche, J. F., Crowe, M. A. (2011): Oestrous cycles in *Bos taurus* cattle. *Animal Reproduction Science*. 124: 163 – 169.
- Franklyn, J. A. (2005): Hypothyroidism. *Medicine*. 37 (8): 426 – 429.
- Frazer, G. S. (2005): A rational basis for therapy in the sick postpartum cow. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 21 (2): 523 – 568.
- Furlanetto, T. W., Nguyen, L. Q., Jameson, J. L. (1999): Estradiol Increases Proliferation and Down-Regulates the Sodium/Iodide Symporter Gene in FRTL-5 Cells. *Endocrinology*. 140 (12): 5705 – 5711.
- Fuse, E. (2017): Iodine and Thyroid Function: A Historical Review of Goiter and the Current Iodine Status in Japan. *Pediatric Endocrinology Reviews*. 14: 260 – 270.
- Garcia-Ispuerto, I., López-Helguera, I., Serrano-Pérez, B., Paso, V., Tuono, T., Ramon, A., Mur-Navales, R., Tutusaus, J., López-Gatius, F. (2016): Progesterone supplementation during the time of pregnancy recognition after artificial insemination improves conception rates in high-producing dairy cows. *Theriogenology*. 85 (7): 1343 – 1347.
- Gaul, C., Leonhardt, G., Spens, A., Schneyer, U., Zierz, Z. (2005): *Medizinische Klinik*. 100 (9): 583 – 586.
- Gerloff, B. J., Herdt, T. H., Wells, W. W., Nachreiner, R. F., Emery, R. S. (1986): Inositol and hepatic lipidosis. II. Effect of inositol supplementation and time from parturition on serum insulin, thyroxine and triiodothyronine and their relationship to serum and liver lipids in dairy cows. *Journal of Animal Science* 62: 1693 – 1702.
- Gilbert, J. (2017): Hypothyroidism. *Medicine*. 45 (8): 506 – 509.

- Goldman, S., Olajos, M., Morkin, E. (1984): Control of cardiac output in thyrotoxic calves. Evaluation of changes in the systemic circulation. *The Journal of Clinical Investigation*. 73: 358 – 365.
- Goodman, R. L. (1994): Neuroendocrine control of the ovine estrous cycle. In: Knobil, E., Neill, J. D. (ED.): *The Physiology of Reproduction*. 2. Vydání. Raven Press. New York. 660 – 693.
- Gore, A. C. (2002): GnRH: The master molecule of reproduction. Kluwer academic publishers, Dodrecht. Nizozemsko. ISBN 0-7923-7681-1.
- Greco, D., Stabenfeldt, G. H. (2007): Endocrinology. In: Cunningham, J. G., Klein, B. G.: *Textbook of veterinary physiology*. 4. vydání. Saunders, Elsevier. ISBN 978-1-4160-3610-4.
- Gregoraszcuk, E. L., Galas, J. (1998): In vitro effect of triiodothyronine on the cyclic AMP, progesterone and testosterone level in porcine theca, granulosa and luteal cells. *Endocrine Regulations*. 32 (2): 93 – 98.
- Grofová, Z. (2007): *Nutriční podpora: praktický rádce pro sestry*. Praha: Grada. Sestra. ISBN 978-80-247-1868-2.
- Guarnier, F. A., Cecchini, A. L., Suzukawa, A. A., Maragno, A. L., Simao, A. N., Gomes, M. D., Cecchini, R. (2010): Time course of skeletal muscle loss and oxidative stress in rats with Walker 256 solid tumor. *Muscle and Nerve*. 42 (6): 950 – 958.
- Gueorgiuev, I. P. (1999): Thyroxine and triiodothyronine concentrations during lactation in dairy cows. *Animal Research*. 48 (6): 477 – 480.
- Gupta, P. S. P., Sanwal, P. C., Varshney, V. P. (1990): Peripheral plasma testosterone levels in hypothyroid-induced male goats. *Samll Rumanant Research*. 6: 185 – 191.
- Guyot, H., Saegerman, C., Lebreton, P., Sandersen, Ch., Rollin, F. (2009): Epidemiology of trace elements deficiencies in Belgian beef and dairy cattle herds. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 23 (2): 116 – 123.

- Guyot, H., Oliveira, L. A., Ramery, E., Beckers, J. F., Rollin, F. (2011): Effect of a combined iodine and selenium supplementation on I and Se status of cows and their calves. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 25: 118 – 124.
- Habibi, H. R., Nelson, E. R., Allan, E. R. O. (2012): New insights into thyroid hormone function and modulation of reproduction in goldfish. *General and Comparative Endocrinology*. 175: 19 – 26.
- HAMPL, A. (1998): Pohlavní soustava. In: Marvan, F. et al.: *Morfologie hospodářských zvířat*. ČZU Praha a Mendelova univerzita v Brně. ISBN 80-209-0273-2.
- HANZEN, C. H., DRION, P. V., LOUTRIE, O., DEPIERREUX, C., CHRISTIANS, E. (1999): Embryonic mortality. Part 1. Clinical aspects and etiological factors in the bovine species. *Annales de Medecine Veterinaire*. 143: 91 – 118.
- HAPON, M. B., MOTTA, A. B., EZEQUER, M., BONAFEDE, M., JAHN, G. A. (2007): Hypothyroidism prolongs corpus luteum function in the pregnant rat. *Reproduction*. 133 (1): 197 – 205.
- HARRIS, S. E., DE BLASIO, M. J., DAVIS, M. A., KELLY, A. C., DAVENPORT, H. M., WOODING, F. B. P., BLACHE, D., MEREDITH, D., ANDERSON, M. (2017): Hypothyroidism in utero stimulates pancreatic beta cell proliferation and hyperinsulinemia in the ovine fetus during late gestation. *The Journal of Physiology*. 595 (11): 3331 – 3343.
- HE, S., WANG, B., LU, X., MIAO, S., YANG, F., ZAVA, T., DING, Q., ZHANG, S., LIU, J., ZAVA, D., SHI, Y. E. (2018): Iodine stimulates estrogen receptor signaling and its systemic level is increased in surgical patients due to topical absorption. *Oncotarget*. 9 (1): 375 – 384.
- HEDBERG, C. W., FISHBEIN, D. B., JANSSEN, R. S., MEYERS, B., MCMILLEN, J. M., MACDONALD, K. L., WHITE, K. E., HUSS, L. J., HURWITZ, E. S., FARHIE, J. R., SIMMONS, J. L., BRAVERMAN, L. E., INGBAR, S. H., SCHONBERGER, L. B., OSTREHOLM, M. T. (1987): An Outbreak of Thyrotoxicosis Caused by the Consumption of Bovine Thyroid Gland in Ground Beef. *The New England Journal of Medicine*. 316: 993 – 998.

- Heppelmann, H., Brömmling, A., Weinert, M., Piechotta, M., Wrenzycki, C., Bollwein, H. (2013): Effect of postpartum suppression of ovulation on uterine involution in dairy cows. *80 (5): 519 – 525.*
- Hofírek, B., Hofírek, I. (2009): Onemocnění srdce a cév. In: Hofírek, B., Dvořák, R., Němeček, L., Doležel, R., Pospíšil, Z., et al.: *Nemoci skotu. Česká buiatrická společnost. Noviko a. s. Brno.*
- Hoshino, S., Suzuki, M., Kakegawa, T., Imai, K., Wakita, M., Kobayashi, Y., Yamada, Y. (1988): Changes in plasma thyroid hormones, luteinizing hormone (LH), estradiol, progesterone and corticosterone of laying hens during a forced molt. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part A: Comparative Physiology. 90 (2): 355 – 359.*
- Howland, B. E., Ibrahim, E. A. (1973): Hyperthyroidism and gonadotropin secretion in male and female rats. *Experientia. 29: 1398 – 1399.*
- Hrčková, Y., Šarapatková, H., Vrbková, J., Indráková, J. (2006): Tyreotoxikóza a kost. *Interní medicína; 5: 249 – 251.*
- Hunter, M. G. (1991): Characteristics and causes of the inadequate corpus luteum. *Journal of reproduction and fertility. Supplement. 43. 91 – 99.*
- Hurlburt, M. E. (1977): Role of thyroid gland in ovarian maturation of the goldfish, *Carassius auratus*. *Canadian Journal of Zoology. 55: 1906 – 1913.*
- Huszenicza, G., Kulczár, M., Rudas, P. (2002): Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants. *Veterinární medicína. 47 (7): 199 – 210.*
- Huszenicza, G., Kulcsár, M., Kóródi, P., Bartyijk, J., Rudas, P., Ribiczei-Szabó, P., Nikolić, J. A., Šamanc, H., Ivanov, I., Gvozdić, D. (2006): Adrenocortical and thyroid function, hormone and metabolite profiles and the onset of ovarian cyclicity in dairy cows suffering from various forms of ketosis. *Acta Veterinaria. 56 (1): 25 – 36.*
- Hynd, P. I. (1994): Follicular determinants of the length and diameter of wool fibres. 2. Comparison of sheep differing in thyroid hormone status. *Australian Journal of Agricultural Research 45 (6): 1149 – 1157*

- Chaker, L., Bianco, A. C., Jonklaas, J., Peeters, R. P. (2017): Hypothyroidism. *The Lancet*. 390: 1550 – 1562.
- Chacker, L., Cremers, L. G. M., Korevaar, T. I. M., de Groot, M., Dehghan, A., Franco, O. H., Niessen, W. J., Ikrma, M. A., Peeters, R. P., Vernooij, M. W. (2018): Age-dependent association of thyroid function with brain morphology and microstructural organization - evidence from brain imaging. *Neurobiology of Aging* 61; 44 – 51.
- Chandrasekharaiah, M., Soren, N. M., Reddy, I. J., Rao, S. B. N., Thulasi, A. (2017): Effect of strategic supplementation of limiting nutrients on milk production performance in crossbred cows under field conditions. *Indian Journal of Animal Sciences*. 87; 9: 1116 – 1123.
- Charlton K., Skeaff, S. (2011): Iodine fortification: why, when, what, how, and who. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 14, s. 618-624.
- Cho, J. Y., Leveille, R., Kao, R., Rousset, B., Parlow, A. F., Burak, W. E., Mazzaferri, E. L., Jhiang, S. M. (2000): Hormonal regulation of radioiodide uptake activity and Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup>symporter expression in mammary glands. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 85: 2936 – 2943.
- ICC IDD (2017): In shaping a nation's IQ, the answer is in salt. Dostupné z: <http://www.ign.org/52-insights.htm>. Staženo dne: 8. 2. 2018
- Illek, J. (2003): Funkce minerálních látek. In: Jelínek, P., Koudela, K. (ED): *Fyziologie hospodářských zvířat*. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně. ISBN 80-7157-644-1
- Jelínek, P. (2003): Endokrinologie. In: Jelínek, P., Koudela, K. (ED): *Fyziologie hospodářských zvířat*. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně. ISBN 80-7157-644-1
- Jena, D., Das, S., Patra, B. K., Biswal, S. S., Mohanty, D. N., Samal, P. (2016): Certain hormonal profiles of postpartum anestrus jersey crossbred cows treated with controlled internal drug release and ovsynch protocol. *Veterinary World*. 9 (10): 1102 – 1106.

- Jílek, F., Futerová, J., Marounek, M., Váchal, J. (1997): Biologické základy reprodukce, mléčné a masné užitkovosti skotu. In: Urban, F. et al.: Chov dojeného skotu. Apros, Praha. Česká Republika. ISBN 80-901100-7-X
- Jin, P., Zhang, Q., Mo, Z., Yang, F., Xie, Y. (2016): Van Wyk-Grumbach syndrome: A case report and literature review. *Journal of Central South University. Medical Sciences.* 41 (12): 1366 – 1370.
- Jiskra, J. (2012): Choroby štítné žlázy v graviditě. *Medicína pro praxi.* 9 (5): 233 – 237.
- Johnson, K. R. (1958): Effect of 17 alpha-hydroxyprogesterone 17-n-caproate on the reproductive performance of cattle. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 71 (5): 577 – 579.
- Kabir, E. R., Rahman, M. S., Rahman, I. (2015): A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental toxicology and Pharamcology.* 40: 241 – 258.
- Kafi, M., Mirzaei, A., Tamadon, A., Saeb, M. (2012): Factors affecting the occurrence of postpartum prolonged luteal activity in clinically healthy high-producing dairy cows. *Theriogenology* 77; 421–429
- Kamada, H., Hodate, K. (1998): Effect of dietary selenium supplementation on the plasma progesterone concentration in cows. *Journal of Veterinary Medical Science.* 60: 133 – 135.
- Kaminski, G., Podgajny, Z., Dunal, A., Olszak, M., Michalkiewicz, D., Makowski, K., Kowal, J., Zielinski, G., Koziarski, A., Cyperling-Kaminska, J. (2008): The Influence of Subclinical Hypertyreosis (SH) on Blood Pressure. *Proceedings of the 13th International Congres of Endocrinology, Rio de Janiero, Brazil.* 313 – 317.
- Karsch, F. J., Dahl, G. D., Evans, N. P., Manning, J. M., Moenter, S. M., Foster, D. L. (1992): Seasonal changes in GnRH secretion in ewe: alternation in response to estradiol negative feedback. In: Program of 74th annual meeting. The Endocrine Society. San Antonio. Abstract. s. 1582.



- Kawakami, Y., Shin, D-H., Kitano, T., Adachi, S., Yamauchi, K., Ohta, H. (2006): Transactivation activity of thyroid hormone receptors in fish (*Conger myriaster*) in response to thyroid hormones. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 144 (4): 503 – 509.
- Kesler, D. J., Johnson, H. D., Garverick, H. A. (1981): Postpartum Concentrations of Thyroxine in Plasma of Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*. 64 (7): 1618 – 1620.
- Kidder, H. E., Black, W. G., Wiltbank, J. N., Ulberg, L. C., Casida, L. E. (1954): Fertilization rates and embryonic death rates in cows bred to bulls of different levels of fertility. *Journal of Dairy Science*. 37: 691 – 697.
- Killingbeck, J., Lamming, G. E. (1963): Influence of uterine secretions on phagocytosis. *Nature*. 198: 111 – 112.
- Kittnar, O. (2000): Hormonální řídicí mechanismy. In: Kittnar, O.: *Fyziologické regulace ve schématech*. Grada Publishing spol. s r. o. Praha. ISBN 80-7169-782-6
- Klimiene, I., Mockeliunas, R., Špakauskas, V., Černauskas, A., Sakalauskiene, R. (2008): Metabolic changes of thyroid hormones in cattle. *Veterinaria ir Zootechnika*. 42 (64): 3 – 13.
- Köhrle, J., Jakob, F., Contempré, B., Dumont, J. E. (2005): Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocrine reviews*. 26 (7): 944 – 984.
- Konečný, R., Hasoňová, L., Trávníček, J., Samková, E., Hladký, J., Křížová, Z. (2015): Effect of Selenium and Iodine Supplementation on Selenium and Thyroid Hormones Status of Lactating Ewes and Lambs. *Acta Veterinaria-Beograd*. 65 (4): 477 – 487.
- Koneke, J., Kosch, M., Schodjajan, K., Musch, E., Wessels, F., Kisters, K. (2000): Moderate magnesium deficiency in patients with hypertyreosis. *Magnesium – Bulletin*. 22 (3): 77 – 79.
- Konishi, N., Nakaoka, S., Hiasa, Y., Kitahori, Y., Ohshima, M., Samm, S., Okajima, E. (1993): Immunohistochemical evaluation of estrogen receptor status in begin

- prostatic hyperthrophy and in prostate carcinoma and the relationship to efficiency of endocrine therapy. *Oncology*. 50, 259 – 263.
- Koolman, J., Röhm, K. H. (2009): Barevný atlas biochemie. Grada Publishing, Praha, ČR. Překlad z německého originálu: Taschen Atlas des Menschen. Georg Thieme Verlag Stuttgart. Německo. ISBN 978-80-247-2977-0
- Korf, H-W. (2018): Signaling pathways to and from the hypophysial pars tuberalis, an important center for the control of seasonal rhythms. *General and Comparative Endocrinology*. 258: 236 – 243.
- Kováč, G. (2001): Metabolické ochorenia. In: Kováč, G. (ED): Choroby hovädzieho dobytku. Prešov. M&M Prešov. ISBN: 80-88950-14-7
- Kováč, G., Podmanický, D. (2001): Diagnostika chorob a kontrola zdravia v chovoch zvierat. In: Kováč, G. (ED): Choroby hovädzieho dobytku. Prešov. M&M Prešov. ISBN: 80-88950-14-7
- Kováč G., Vrzgula L. (1990): Nutričná svalová dystrofia. In: Vrzgula L. et al.: Poruchy látkového metabolismu hospodárskych zvierat a ich prevencia. Bratislava; Príroda: 315-323.
- Kraft, W., Führll, M., Bostedt, H., K. Heinritzi, K. (2001): Klinische Endokrinologie. In: Kraft, W., Dürr, U: Klinische Laborordiagnostik in der Tiermedizin. F. K. Schatauer GmbH, Stuttgart – New York. ISBN 80-88700-51-5.
- Krassas, G. E., Pontikides, N., Kaltsas, T. (1994): Menstrual disturbances in thyrotoxicosis. *Clinical Endocrinology (Oxford)* 1994; 40: 641–644.
- Krassas G. E., Poppe., K., Glinioer, D. (2010): Thyroid function and human reproductive health. *Endocrine Reviews*. 31: 702–755.
- Kroupová, V., Kursa, J., Matoušková, E., Šachová, E. (2000): Nezbytnost suplementace jódu ve výživě krav v horské oblasti Šumavy. *Silva Gabreta*. 5: 179 – 186.
- Kroupová, V., Herzig, I., Kursa, J., Trávníček, J., Thér, R. (2001): Saturace krav jodem v České Republice. *Veterinářství*. 51: 155 – 158.

- Kroupová, V., Matoušková, E., Šoch, M. (2001): Ekologické a zdravotní limity chovu skotu na Šumavě. *Aktuality šumavského výzkumu*. 219 – 223.
- Kroupová, V., Trávníček, J., Konečný, R., Hladký, J., Křížová, Z. (2015): Uplatnění soustavného sledování koncentrace jodu v kravském mléce. XI. Kábrtovy dietetické dny. Konference s mezinárodní účastí o bezpečnosti a produkční účinnosti krmiv. Veterinární a farmaceutická univerzita Brno. ISBN 978-80-263-0901-7.
- Křížová, Z., Trávníček, J., Hasoňová, L., Vítková, L., Staňková, M. (2014): Mléko jako zdroj jódu v lidské výživě. *Mlékařské listy*. 147: 20 – 23.
- Křížová, Z., Trávníček, J., Konečný, R., Hladký, J., Hasoňová, L., Kala, R. (2016): The effect of feeding extracted rapeseed meal on the content of iodine in milk, urine and blood plasma in dairy cows. *Proceedings of International Ph.D Students Conference (Mendelnet 2016)*. 790 – 794.
- Kulcsár, M., Dankó, G., delavaud, C., Mircu, C., Nikolic, A. J., Gáspárdy, A., Cernescu, H., Chilliard, Y., Cseh, S., Rudas, P., Huszenicza, G. (2006): Endocrine characteristics of late pregnant hyperketonaemic ewes and their reproductive performance following the induction of ovarian cyclicity out of the breeding season. *Acta veterinaria Hungarica*. 54 (2): 235 – 249.
- Kumar, A., Mehrotra, S., Dangi, S. S., Singh, G., Pathak, M. C., Sharma, A., Nehra, K., Soni, Y. K., Singh, L. P. (2012): Reproductive hormone profiles in postpartum anoestrus and cyclic buffalo. *Veterinary Practitioner*. 13 (2): 270 – 272.
- Kursa, J., Trávníček, J., Rambeck, W. A., Kroupová, V., Vítovec, J. (2000): Goitrogenic effects of extracted rapeseed meal and nitrates in sheep and their progeny. *Veterinari Medicina*. 45 (5): 129 – 140.
- Lakhani, P., Alhissien, M. N., Lakhani, N., Jindal, R., Nayyar, S. (2018): Seasonal variation in physiological responses, stress and metabolic-related hormones, and oxidative status of Murrah buffaloes. *Biological Rythm Research*. 49 (6): 844 – 852.

- Landers, K., Richard, K. (2017): Traversing barriers - How thyroid hormones pass placental, blood-brain and blood-cerebrospinal fluid barriers. *Molecular and Cellular Endocrinology* 458; 22 – 28.
- Lange, I. G., Hartel, A., Meyer, H. H. D. (2002): Evolution of oestrogen functions in vertebrates. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 83 (1 – 5): 219 – 226.
- Langroudi, R. M., Amlashi, F. M., Emami, M. H. (2013): Ovarian cyst regression with levothyroxine in ovarian hyperstimulation syndrome associated with hypothyroidism. *Endocrinology, diabetes and metabolism case reports*. ID: 13006.
- Lavado-Autric, R., Calvo, R. M., de Mena, R. M., de Escobar, G. M., Obregon, M. J. (2013): Deiodinase activities in thyroids and tissues of iodine-deficient female rats. *Endocrinology* 154(1): 529 – 536.
- Lei, B., Mace, B., Dawson, H. N., Warner, D. S., Laskowitz, D. T., James, M. L. (2014): Anti-Inflammatory Effects of Progesterone in Lipopolysaccharide – Stimulated BV – 2 Microglia. *PLoS ONE*. 9 (7): e103969.
- Leining, K. B. (1978): The effect of light on prolactin and other hormones in the prepubertal bull: A prospective tool for hormone manipulation in cattle, Ph.D. Thesis, Michigan State University, East Lansing.
- Leining, K. B., Tucker, H. A., Kesner, J.S. (1980): Growth hormone, glucocorticoid and thyroxine response to duration, intensity and wavelength of light in prepubertal bulls. *Journal of Animal Science*. 2932 – 942.
- Lepš, J., Šmilauer, P. (2016): *Biostatistika*. Episteme, Jihočeská univerzita v českých Budějovicích. ISBN 978-80-7394-587-9
- Liang, Y., Huang, G., Ying, G., Liu, S., Jiang, Y., Liu, S. (2015): Progesterone and norgestrel alter transcriptional expression of genes along the hypothalamic–pituitary–thyroid axis in zebrafish embryos-larvae. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*. 161: 101 – 107.

- Liu X., Liu, J., Fan, L., Shi, B. (2015): Erythrocytosis associated with hyperthyroidism: a rare case report and clinical study of possible mechanism. *Endocrine Research*. 40 (4): 177 – 180.
- Liyanarachchi, K. D., Debono, M. (2017): Physiology of the pituitary, thyroid, parathyroid and adrenal glands. *Surgery*. 35 (10): 542 – 555.
- Lonergan, P. (2011): Influence of progesterone on oocyte quality and embryo development in cows. *Theriogenology*. 76 (9): 1594 – 1601.
- Longvah, T., Toteja, G. S., Upadhyay, A. (2013): Iodine content in bread, milk and the retention of inherent iodine in commonly used Indian recipes. *Food Chemistry*. 136 (2): 384 – 388.
- Lorenz, C., Contardo-Jara, V., Pflögmacher, S., Weigand, C., Nützmänn, G., Lutz, I., Kloas, W. (2011): The synthetic gestagen levonorgestrel impairs metamorphosis in *Xenopus laevis* by disruption of the thyroid system. *Toxicological Science*. 123: 94 – 102.
- Lorenz, C., Opitz, R., Trubiroha, A., Lutz, I., Zikova, A., Kloas, W. (2016): The synthetic gestagen levonorgestrel directly affects gene expression in thyroid and pituitary glands of *Xenopus laevis* tadpoles. *Aquatic Toxicology*. 177: 63 – 73.
- Lorenz, C., Krüger, A., Schöning, V., Lutz, I. (2018): The progestin norethisterone affects thyroid hormone-dependent metamorphosis of *Xenopus laevis* tadpoles at environmentally relevant concentrations. *Ecotoxicology and Environment Safety*. 150: 86 – 95.
- Lucas, J. I., Bruhsted, G. E., Fowler, S. H. (1958): The relationship of altered thyroid activity to various reproductive phenomena in gilts. *Journal of Endocrinology*. 17: 54 – 61.
- Lucy, M. C. (2001): Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *Journal of Dairy Science*. 84: 1277 – 1293.
- Lüllmann, H., Mohr, K., Hein, L. (2007): Barevný atlas farmakologie. 3. české vydání. Grada Publishing spol. s r. o. Praha. ISBN 978-80-247-1625-5

- Macchiarelli, G., Palmerini, M. G., Nottola, S. A., Ceccioni, S., Tanemura, K., Sato, E. (2013): Restoration of corpus luteum angiogenesis in immature hypothyroid rdw rats after thyroxine treatment: Morphologic and molecular evidence. *Theriogenology*. 79 (1): 116 – 126.
- Mancini, A., Di Segni, C., Raimondo, S., Olivieri, G., Silvestrini, A., Meucci, E., Cuorró, D. (2016): Thyroid Hormones, Oxidative Stress, and Inflammation. *Mediators of Inflammation*. 2016: 6757154.
- Marešová, D. (2011): Fyziologie žláz s vnitřní sekrecí. In: Kittnar, O.: Lékařská fyziologie. Univerzita Karlova v Praze, 1. Lékařská fakulta, Fyziologický ústav. Grada Publishing a. s. ISBN 978-80-247-3068-4
- Marinelo, P. C., Bernardes, S. S., Guarnier, F. A., da Silva, T. N. X., Borges, F. H., Lopes, N. M. D., Simao, A. N. C., Armani, A., Cechcini, R. (2016): Isoflavin- $\beta$  modifies muscle oxidative stress and prevents a thyrotoxicosis-induced loss of muscle mass in rats. *Muscle and Nerve*. 56: 975 – 981.
- McNeily, A. S. (1988): The control of FSH secretion. *Acta endocrinologica Supplementum*. 288: 31 – 40.
- Medici, M., Visser, T. J., Peeters, R. P. (2017): Genetics of thyroid function. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 31: 129 – 142.
- Meena, M., Purohit, G. N., Kumar, D., Saraswat, Ch. S. (2017): Thyroidal and Progesterone Hormones in Cows with Ovarian Cysts and Effects of Therapy with Levothyroxine, KI, GnRH and Progesterone or Ovsynch. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 5 (12): 514 – 519.
- Mendoza, A., Hollenberg, A. N., New insights into thyroid hormone action. *Pharmacology and Therapeutics*. 173: 135 – 145.
- Moenter, S. M., Woodfill, C. J. I., Karsch, F. J. (1991): Role of the thyroid gland in seasonal reproduction: thyroidectomy blocks seasonal suppression of reproductive neuroendocrine activity in ewes. *Endocrinology*. 128: 1337 – 1344.
- Moenter, S. M., Brand, R. C., Karsch, F. J. (1992): Dynamics of gonadotropinreleasing hormone (GnRH) secretion during the GnRH surge:

- insights into the mechanism of GnRH surge induction. *Endocrinology*. 130: 2978 – 2984.
- Money, S. R., Muss, W., Thelmo, W. L., Boeckl, O., Pimpl, W., Kaindl, H., Sungler, P., Kirwin, J., Waclawicek, H., Jaffe, B. M., Pertschuk, L. P. (1989): Immunocytochemical localization of estrogen and progesterone receptors in human thyroid. *Surgery*. 106 (6): 975 – 978.
- Mostaghni, K., Badiei, K., Khodakaram-Tafti, A., Maafi, A. B. (2008): Pathological and biochemical studies of experimental hypothyroidism in sheep. *Veterinarski Arhiv*. 78 (3): 209 – 216.
- Muramatsu Z., Yoshida S., Fen U. (2004): Studies with natural and anthropogenic iodine isotopes: iodine distribution and cycling in the global environment. *Journal of Environmental Radioactivity*, 74, 221 – 232.
- Mutinati, M., desantis, S., Rizzo, A., Zizza, S., Ventriglia, G., Pantaleo, M., Sciorsci, R. L. (2010): Localization of thyrotropin receptor and thyroglobulin in the bovine corpus luteum. *Animal Reproduction Science*. 118: 1 – 6.
- Mutinati, M., Rizzo, A., Sciorsci, R. L. (2013): Cystic ovarian follicles and thyroid activity in the dairy cow. *Animal Reproduction Science* 138; 150– 154.
- Myers, T. R., Myers, D. A., Gregg, D. W., Moss, G. E. (1989): Endogenous opioid suppression of release of luteinizing hormone during suckling in postpartum anoestrous beef cows. *Domestic Animal Endocrinology*. 6: 183 – 190.
- Nascimento, M. R. B. D., Storti, A. A., Guimaraes, E. C., Simioni, V. M. (2013): Thyroid hormone profile of holstein and Guzarat dairy cattle in a tropical environment. *Bioscience Journal*. 29 (1): 179 – 184.
- Navas, P. B., Motta, A. B., Hapon, M. B., Jahn, G. A. (2011): Hyperthyroidism advances luteolysis in the pregnant rat through changes in prostaglandin balance. *Fertility and Sterility*. 96 (4): 1008 – 1014.e1.
- Navas, P. B., Redondo, A. L., Cuello-Carrión, F. D., Roig, L. M., Vargas, V. S., Valdes, S. R., Jahn, G. A., Hapon, M. B. (2014): Luteal Expression of Thyroid

- Hormone Receptors During Gestation and Postpartum in the Rat. *Thyroid*. 24 (6): 1040 – 1050.
- Nelson, E. R., Allan, E. R., Pang., F. Y., Habibi, H. R. (2010): Thyroid hormone and reproduction: regulation of estrogen receptors in goldfish gonads. *Molecular reproduction and Development*. 77: 784 – 794.
- Nikolic, J. A., Šamanc, H., Begovic, J., Damjanovic, Z., Dokovic, R., Kostic, G., Krsmanovic, J., Resanovic, V. (1997): Low peripheral serum thyroid hormone status independently affects the hormone profile of healthy and ketotic cows during the firstweek post partum. *Acta Veterinaria*. 47 (1): 3 – 14.
- Niswender, G. (1981). *Mechanisms controlling luteolysis*. Raven Press, New York.
- Nixon, D. A., Akasha, M. A., Anderson, R. R. (1988): Free and total thyroid hormones in serum of holstein cows. *Journal of Dairy Science*. 71: 1152 – 1160.
- Nosczyk-Nowak, A., Gajek, J., Paslawska, U., Skrzypczak, P., Zysko, D., Nicpon, J. (2008): Arrhythmias in prograded electrical stimulation in the course of experimentally induced hypertyroidism in an animal model. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 52 (1): 141 – 145.
- Nudda, A., Battacone, G., Decandia, M., Acciaro, M., Aghini-Lombardi, F., Frigeri, M., Pulina, G. (2009): The effect of dietary iodine supplementation in dairy goats on milk production traits and milk iodine content. *Journal of Dairy Science*. 92 (10): 5133 – 5138.
- O'Callaghan, D., Wendling, A., Karsch, F. J., Roche, J. F. (1993): Effect of Exogenous Thyroxine on Timing of Seasonal Reproductive Transitions in Ewes. *Iology of Reproduction*. 49, 311-315.
- Ohwada, M., Suzuki, M., Sato, I., Tsukamoto, H., Watanabe, K. (1996): Glutathione Peroxidase Activity in Endometrium: Effects of Sex Hormones and Cancer. *Gynecologic Oncology*. 60 (2): 277 – 282.
- Oldfield, J. E. (2000): Kde všude ve světě se selen vyskytuje. *Feeding Times*. 5: 8 – 9.



- Oliveriusová, L. (1997): Obsah jodu v prostředí ČR. In: Jak řešit nedostatek jodu v naší výživě. Sborník Státního zdravotního ústavu v Praze. s. 8 – 13.
- Olšovská, V. (2011): Endokrinologická a metabolická onemocnění. In: Souček, M (ED.): Vnitřní lékařství, 2. díl. Grada Publishing, Praha. ISBN 978-80-247-2110-1.
- Ono, M., Ohtaki, T., Kusakari, N., Konno, D., Tsumagari, S. (2011): Relationship between thyroid function and the resumption of the ovarian cycle postpartum dairy cows. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association*. 64 (2): 135 – 139.
- Osei, J., Andersson, M., van Der Reijden, O., Dold, S., Smuts, C. M., Baumgartner, J. (2016): Breast-milk concentrations, iodine status, and thyroid function of breastfed infants aged 2 – 4 months and their mothers residing in a South African Township. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 8 (4): 381 – 391.
- Parmar, M. S., Sturge, C. (2003): Recurrent hamburger thyrotoxicosis. *CMAJ*. 169 (5): 415 – 417.
- Parodi, P. W. (2012): Impact of cows' milk estrogen on cancer risk. *International Dairy Journal*. 22 (1): 3 – 14.
- Parry, Z., Macnab, R. (2017): Thyroid disease and thyroid surgery. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 18 (10): 488 – 495.
- Partal-Lorente, A. B., Maldonado-Ezequiel, V., Martinez-Navarro, L., Herrera-Contreras, I., Gutierrez-Repiso, C., García-Fuentes, E., Santiago-Fernandez, P. (2017): Iodine is associated to semen quality in men who undergo consultations for infertility. *Reproductive Toxicology*. 73: 1 – 7.
- Patrick, L. (2009): Thyroid disruption: mechanism and clinical implications in human health. *Alternative Medicine Review*. 14 (4): 326 – 346.
- Paulíková, I., Kováč, G., Bíreš, J., Paulík, Š., Seidel, H., Nagy, O. (2002): Milk iodine content in Slovakia. *Acta veterinaria*. Brno. 77; 533 – 538.

- Pavlata, L., Illek, J., Pechová, A., Matějček, M. (2002a): Selenium Status of Cattle in the Czech Republic. *Acta Veterinaria Brno*. 71: 3 – 8.
- Pavlata, L., Pechová, A., Illek, J. (2002c): Praktická doporučení pro diagnostiku karence selenu u skotu v České republice. *Veterinářství*. 52: 170 – 173.
- Pavlata, L. (2009b): Poruchy metabolismu selenu. In: Hofírek, B., Dvořák, R., Němeček, L., Doležel, R., Pospíšil, Z., et al.: *Nemoci skotu*. Česká buiatrická společnost. Noviko a. s. Brno.
- Peksa, Z., Trávníček, J., Konečný, R., Jelínek, F., Dušová, H., Volfová, K., Vrbová, A., Zábanský, L., Falta, D., Pálka, V. (2013): The effect of iodine and strumigens long-term foodborne intake on histometrical parameters of thyroid gland in gimmers. *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelinae Brunensis*. 61: 1365 – 1369.
- Pennacchio, G. E., Neira, F. J., Soaje, M., Jahn, G. A. (2017): Effect of hyperthyroidism on circulating prolactin and hypothalamic expression of tyrosine hydroxylase, prolactin signaling cascade members and estrogen and progesterone receptors during late pregnancy and lactation in the rat. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 442: 40 – 50.
- Perron, B., Rodriguez, A-m., Leblanc, G., Pourcher, T. (2001): Cloning of the mouse sodium iodide symporter and its expression in the mammary gland and other tissues. *Journal of Endocrinology*. 170: 185 – 196.
- Persani, L. (2012): Clinical review: Central hypothyroidism: pathogenic, diagnostic and therapeutic challenges. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 97: 3068 – 78.
- Peter, A. T., Vos, P. L. A. M., Ambrose, D. J. (2009): Postpartum anestrus in dairy cattle. *Theriogenology*. 71: 1333 – 1342.
- Phillips, D. I. V., Nelson, M., Barker, D. J. P., Morris, J. A., Wood, T. J. (1988): Iodine in milk and incidence of Thyrotoxicosis in England. *Clinical Endocrinology*. 28 (1): 61 – 66.

- Poppe, K., Velkeniers, B. (2004): Female infertility and the thyroid. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 18; 2, 153 – 165.
- Poppe, K., Glinoeer, D., Tournaye, H., Schiettecatte, J., devroey, P., van Steirteghem, A., Haentjens, P., Velkeniers, B. (2004): Impact of Ovarian Hyperstimulation on Thyroid Function in Women with and without Thyroid Autoimmunity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 89 (8): 3808 – 3812.
- Qin, S. Y., Gao, J. Z., Huang, K. H. (2007): Effects of different selenium sources on tissue selenium concentrations, blood GSH-Px activities and plasma interleukin levels in finishing lambs. *Biology of Trace Elements Research*. 116: 91–102.
- Quevedo-Corona, L., Franco-Colín, M., Caudillo-Romero, M., Pacheco-Rosado, J., Zamudio-Hernández, S., Racotta, R. (2000): 3,5,3'-Triiodothyronine administered to rat dams during lactation increases milk yield and triglyceride concentration and hastens pups growth. *Life Sciences*. 66 (21): 2013 – 2021.
- Rahe, C. H., Owens, R. E., Fleeger, J. L., Newton, H. J., Harms, P. G., (1980): Pattern of plasma luteinizing hormone in the cyclic cow: dependence upon the period of the cycle. *Endocrinology*. 107: 498 – 503.
- Reddy, I. J., Varshney, V. P., Sanwal, P. C., Agarwal, N., Pande, J. K. (1996): Peripheral plasma oestradiol-17 $\beta$  and progesterone levels in female goats induced to hypothyroidism. *Small Ruminant Research*. 22 (2): 149 – 154.
- Reddy, P., Tiwary, K., Kulkarni, A., Parikh, K., Khubchandani, R. (2018): Van Wyk Grumbach Syndrome: A Rare Consequence of Hypothyroidism. *Indian Journal of Pediatrics*. 85 (11): 1028 – 1030.
- Reece, W. O. (1998): Endokrinologie. In: *Fysiologie domácích zvířat*. Grada Publishing. Praha. ISBN 80-7169-547-5
- Reist, M., Erdin, D. K., von Euw, D., Tchümperlin, K. M., Leuenberger, Hammon, H. M., Morel, C., Philipona, Ch., Zbinden, Y., Künzi, N., Blum, J. W. (2003): Postpartum reproductive function: Association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology* 59: 1707 – 1723

- Rekwot, P. I., Ogwu, D., Oyedipe, E. O. (2000): Influence of bull biostimulation, season and parity on resumption of ovarian activity of zebu (*Bos indicus*) cattle following parturition. *Animal Reproduction Science*. 63: 1 – 11.
- Rillema, J.A., Yu, T. X., Jhiang, S. M. (2000): Effect of prolactin on sodium iodide symporter expression in mouse mammary gland explants. *American Journal of Physiology*. 279: E769 – E772.
- Roberts, C. G. P., Landeson, P. W. (2004): Hypothyroidism. *The Lancet*. 363: 793 – 803.
- Roche, J. F., Crowe, M. A., Boland, M. P. (1992): Postpartum anoestrous in dairy and beef cows. *Animal Reproduction Science*. 28: 371 – 378.
- Roche, J. F. (1996): Control and regulation of folliculogenesis – a symposium in perspective. *Reviews of Reproduction*. 1: 19 – 27.
- Rokyta, R., Rokyťová, V., Rokyta, P. (2015): Fyziologie a patofyziologie reprodukce, těhotenství a porodu. In: Bernášková, K., Rokyta, R.: Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi. Grada Publishing a.s., Praha, ČR. ISBN 978-80-247-9902-5
- Ropstad, E., Haise, K., Refsdal, A. O. (1989): Thyroxine in blood plasma related to plasma levels of acetoacetate and glucose in ketotic and healthy cows. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 30 (2): 175 – 183.
- Rosa, H. J. D., Bryant, M. J. (2003): Seasonality of reproduction in sheep. *Small Ruminant Research*. 48: 155 – 171.
- Rose, M. T., Obara, Y. (2000): The Manipulation of Milk Secretion in Lactating Dairy Cows. *Asian – Australian Journal of Animal Science*. 13 (2): 236 – 243.
- Sakaguchi, M., Sasamoto, Y., Suzuki, T., Takahashi, Y., Yamada, Y. (2004): Postpartum ovarian follicular dynamics and estrous activity in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 87: 2114 – 2121.
- Sangsrivong, S., Combs, D. K., Sartori, R., Armentano, L. E., Wiltbank, M. C. (2002): High feed intake increases liver blood flow and metabolism of

- progesterone and estradiol-17 $\beta$  in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 85: 2831 – 2842.
- Santin, A. P., Weber Furlaneto, T. (2011): Role of Estrogen in Thyroid Function and Growth regulation. *Journal of Thyroid research*. 2011, Article ID 875125.
- Santin, A. P., Damo Souza, A. F., Brum, I. S., Weber Furlanetto, T. (2013): Validation of Reference Genes for Normalizing Gene Expression in Real-Time Quantitative Reverse Transcription PCR in Human Thyroid Cells in Primary Culture Treated with Progesterone and Estradiol. 54 (2): 278 – 282.
- Santin Bertoni, A. P., Simoni Brum, I., Hillebrand, A. C., Weber Furlanetto, T. (2014): Progesterone upregulates Gene Expression in Normal Human Thyroid Follicular Cells. *International Journal of Endocrinology*. Vol 2015, Article ID 864852.
- Santos, J. E., Rutigliano, H. M., Sa Filho, M. F. (2009): Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. *Animal Reproduction Science*. 110: 207 – 221.
- Santos, J. E. P., Bisinotto, R. S., Ribeiro, E. S. (2016): Mechanisms underlying reduced fertility in anovular dairy cows. *Theriogenology*. 86: 254 – 262.
- Sarfo-Kantaka, O., kyei, I., Sarfo, F. S., Ansah, E. O. (2017): Thyroid Disorders in Central Ghana: The Influence of 20 Years of Iodization. *Journal of Thyroid Research*. Číslo článku: 7843972.
- Sathi, P., Kalyant, S., Hitchcock, C. L., Pudek, M., Prior, J. C. (2013): Progesterone therapy increases free thyroxine levels—data from a randomized placebo-controlled 12-week hot flush trial. *Clinical Endocrinology*. 79, 282–287
- Satterfield, M. C., Bazer, F. W., Spencer, T. E. (2006): Progesterone regulation of preimplantation conceptus growth and galectin 15 (LGALS15) in the ovine uterus. *Biology of Reproduction*. 75 (2): 289 – 96.
- Savio, J. D., Boland, M. P., Hynes, N., Roche, J. F. (1990): Resumption of follicular activity in the early post – partum period of dairy cows. *Journal of Reproduction and Fertility*. 88: 569 – 579.

- Sechman, A., Pawlowska, K., Rzasa, J. (2009): Influence of triiodothyronine (T3) on secretion of steroids and thyroid hormone receptor expression in chicken ovarian follicles. *Domestic Animal Endocrinology*. 37: 61 – 73.
- Sechman, A. (2013): The role of thyroid hormones in regulation of chicken ovarian steroidogenesis. *General and Comparative Endocrinology*. 190: 68 – 75.
- Serrano-Nascimento, C., Salgueiro, R. B., Vitzel, K. F., Pantaleao, T., Da Costa, V. M. C., Nunes, M. T. (2017): Iodine excess exposure during pregnancy and lactation impairs maternal thyroid function in rats. *Endocrine Connections*. 6 (7): 510 – 521.
- Shupnik, M. A., Ridgway, E. C. (1987): Thyroid hormone control of thyrotropin gene expression in rat anterior pituitary cells. *Endocrinology*. 121 (2): 619 – 624.
- Schenck, M., Kolb, M. (1990): Hormony. In: *Základy fyziologické chemie. Příroda*. Bratislava, Československo. Dle 8. vydání z německého originálu nakl. Gustav Fischer Verlag Jena. ISBN 80-07-00418-1
- Schoenemakers, Ch. H. H., Pigmans, I. G. A. J., Visser, T. J. (1992): Species differences in liver type I iodothyronine deiodinase. *Biophysica et Biochemica Acta (BBA) – Protein Structure and Molecular Enzymology*. 1121 (1 – 2): 160 – 166.
- Schöne, F., Spörl, K., Leiterer, M. (2017): Iodine in the feed of cows and in the milk with a view to the consumer's iodine supply. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 39: 202 – 209.
- Schreiber, M., Marešová, D. (2003): Fyziologie žláz s vnitřní sekrecí. In: Trojan, S.: *Lékařská fyziologie*. 4. přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada Publishing. Avicenum [Grada]. ISBN 80-247-0512-5.
- Silbernagl, S., Despopoulos, A. (1993): Atlas fyziologie člověka. Druhé české vydání dle třetího německého rozšířeného a přepracovaného. Grada Avicenum, Praha. ISBN 80-85623-79-X
- Silva, J. F., Ocarino, N. M., Vieira, A. L., Nascimento, E. F., Serakides, R. (2013): Effects of hypo- and hyperthyroidism on proliferation, angiogenesis, apoptosis

- and expression of COX-2 in the corpus luteum of female rats. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*. 48 (4): 691 – 698.
- Silva, J. F., Ocarino, N. M., Serakides, R. (2014): Luteal activity of pregnant rats with hypo-and hyperthyroidism. *Journal of Ovarian Research*. 7: 75.
- Sina, M., Dirandeh, E., Deldar, H., Shohreh, B. (2018): Inflammatory status and its relationships with different patterns of postpartum luteal activity and reproductive performance in early lactating Holstein cows. *Theriogenology*. 108: 262 – 268.
- Singhelakis, P., Alevizaki, C. C., Ikkos, D. G. (1974): Intestinal calcium absorption in hyperthyroidism. *Metabolism*. 23 (4): 311 – 321.
- Sipos, W., Miller, I., Fountoulakis, M., Schmoll, F., Patzl, M., Schwendewein, I., Rapp, E., Taxacher, A., Gemeiner, M. (2004): Hypothyroid Goitre in a Ram: Chemical Analysis gives Indirect Evidence for Structurally Altered Type of Ovine Thyreoglobulin. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 51(2): 90 – 6.
- Smith, S. M., Deaver, D. R., Beard, J. L. (1992): Metabolic rate and thyroxine monodeiodase activity in iron deficient female Sprague-Dawley rats: Effects of the ovarian steroids. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 3 (9): 461 – 466.
- Sohn, Y. C., Yoshiura, Y., Kobayashi, M., Aida, K. (1999): Seasonal changes in mRNA levels of gonadotropin and thyrotropin subunits in the goldfish, *Carassius auratus*. *General Comparative Endocrinology*. 113: 436 – 444.
- Sosic-Jurjevic, B., Filipovic, B., Renko, K., Miler, M., Trifunovic, S., Ajdzanovic, V., Milosevic, V. (2015): Testosterone and estradiol treatments differently affect pituitary – thyroid axis and liver deiodinase 1 activity in orchidectomized middle-aged rats. *Experimental Gerontology*. 72: 85 – 98.
- Spicer, L. J., Alonso, J., Chamberlain, C. S. (2001): Effects of thyroid hormones on bovine granulosa and thecal cell function in vitro: dependence on insulin and gonadotropins. *Journal of Dairy Science*. 84 (5): 1069 – 1075.
- Steger, R. W., Rabe, M. B. (1997): The effect of diabetes mellitus on endocrine and reproductive function. *Proceedings of The Society for Experimental Biology and Medicine*. 214 (1): 1 – 11.

- Steinhoff, L., Jung, K., Meyerholz, M. M., Heidekorn-Dettmer, J., Hoedemaker, M., Schmicke, M. (2019): Thyroid hormone profiles and TSH evaluation during early pregnancy and the transition period in dairy cows. *Theriogenology*. 129 (15): 23 – 28.
- Stevenson, M. C., Drake, Ch., Givens, D. I. (2017): Further studies on the iodine concentration of conventional, organic and UHT semi-skimmed milk at retail in the UK. *Food Chemistry*. 239: 551 – 555.
- Stewart, R. E., Stevenson, J. S., Minton, J. E. (1994): Serum hormones in response to estradiol and (or) Progesterone in ovariectomized cows after thyroidectomy. *Domestic Animal Endocrinology*. 11 (1): 13 – 24.
- Suchý, P., Straková, E., Herzig, I. (2009): Základy výživy skotu. In: Hofírek, B., Dvořák, R., Němeček, L., Doležel, R., Pospíšil, Z., et al.: *Nemoci skotu*. Česká buiatrická společnost. Noviko a. s. Brno.
- Summers, R, Macnab, R. (2017): Thyroid, parathyroidhormones and calcium homeostasis. *Anaesthesia and intensive care medicine* 18 (10): 522 – 526.
- Svačina, Š. (2008): Železo, Jód a další prvky v dietě. In: Svačina, Š (ED): *Klinická dietologie*. Praha: Grada Publishing a. s. ISBN 978-80-247-2256-6.
- Swanson, E. W., Miller, J. K. (1973): Restoration of Normal Lactation in Hypothyroid Cows. *Journal of Dairy Science*. 56 (1): 92 – 97.
- Šeda, M., Konečný, R., Fiala, K., Hladký, J., Švehla, J., Trávníček, J. (2017): Iodine content in running surface waters in areas with more intensive landscape management in the Czech Republic. *Journal of Elementology*. 22 (1): 295 – 304.
- Škvor, J. (2016): Nemoci žláz s vnitřní sekrecí v dětském věku. In: Klíma, J. (ED): *Pediatric pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada Publishing a.s. 1. vydání. ISBN 978-271-9365-3.
- Tahboub, R., Arafah, B. M. (2009): Sex steroid and the thyroid. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 23: 769 – 780.



- Tanaka T, Tamai H, Kuma, K. (1981): Gonadotropin response to luteinizing hormone releasing hormone in hyperthyroid patients with menstrual disturbances. *Metabolism* 1981; 30: 323–326.
- Tanaka, T., Arai, M., Ohtani, S., Uemura, S., Kuroiwa, T., Kim, S., (2008): Influence of parity on follicular dynamics and resumption of ovarian cycle in postpartum dairy cows *Animal Reproduction Science*. 108: 134 – 143.
- Tančín, V., Garssen, G. J., van der Lende, T., van der Werf, J. H. J. (1996): Evidence for stress-mediated high progesterone release in prepubertal calves. *Reproduction in Domestic Animals*. 31 (4-5): 633 – 639.
- Tančín, V., Valent, M., Kováčik, J., Traczykowski, A. (1990): Insulin and thyroxine levels in dairy cows during lactation and after a 9-day fast. *Veterinární Medicína*. 35 (12): 705 – 711.
- Tazebay, U. H., Wapnir, I. L., Levy, O., Dohan, O., Zuckier, L. S., Hua Zhao, Q., Fu Deng, H., Amenta, P. S., Fineberg, S., Pestell, R. G., Carrasco, N. (2000): The mammary gland iodide transporter is expressed during lactation and in breast cancer. *Nature Medicine*. 6: 871–878.
- Teixeira, H. C. A., Barbosa, E. A., Souto, P. L. G., da Silva Mariante, A., Ramos, A. F. (2017): Postpartum hormone and energy profiles and their influence on the resumption of ovarian cyclicity in Curraleiro Pé-Duro cows. *Theriogenology*. 95: 133 – 140.
- Thatcher, W. W., Guzeloglu, A., Mattos, R., Binelli, M., Hansen, T. R., Pru, J. K. (2001): Uterine-conceptus interactions and reproductive failure in cattle. *Theriogenology*. 56: 1435 – 1450.
- Thomas, D. K., Storlien, H., Bellingham, W. P., Gillete, K. (1986): Ovarian hormone effects on activity, glukoregulation and thyroid hormones in the rat. *Physiology and Behavior*. 36 (3): 567 – 573.
- Thurn, L. A., Dahl, G. E., Evans, N. P., Karsch, F. J. (1997): A Critical Period for Thyroid Hormone Action on Seasonal Changes in Reproductive Neuroendocrine Function in the Ewe. *Endocrinology*. 138 (8): 3402 – 3409.

- Thuróczy, J., Müller, L., Kollár, E., Balogh, L. (2016): Thyroxin and progesterone concentrations in pregnant, nonpregnant bitches, and bitches during abortion. *Theriogenology*. 85: 1186 – 1191.
- Trávníček, J., Kroupová, V., Kursá, J., Illek, J., Thér, R. (2001): Effects of rapeseed meal and nitrates on thyroid functions in sheep. *Czech Journal of Animal Science*. 46 (1): 1 – 10.
- Trávníček, J., Kroupová, V., Šoch, M. (2004): Iodine content in Bulk feeds in western and southern Bohemia. *Czech Journal of Animal Science*. 49 (11); 438 – 488.
- Trávníček, J., Racek, J., Trefil, L., Rodinová, H., Kroupová, V., Illek, J., Doucha, J., Písek, L. (2008): Activity of glutathione peroxidase (GSH-Px) in the blood of ewes and their lambs receiving the selenium-enriched unicellular alga *Chlorella*. *Czech Journal of Animal Science*. 53 (7): 292 – 298.
- Trávníček, J., Kroupová, V., Konečný, R., Staňková, M., Šťastná, J., Hasoňová, L., Mikulová, M. (2010): Iodine status in ewes with the intake of iodine enriched alga *Chlorella*. *Czech Journal of Animal Science*. 55: 58 – 65.
- Trávníček, J., Kroupová, V., Dušová, H., Krhovjáčková, J., Konečný, R. (2011): *Optimalizace obsahu jodu v kravském mléce (metodická příručka)*. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích. ISBN 978-80-7394-328-8.
- Trenkle, A. (1978): Relation of Hormonal Variations to Nutritional Studies and Metabolism of Ruminants. *Journal of Dairy Science*. 61 (3): 281 – 293.
- Triggiani V, Tafaro E, Giagulli VA, Sabba C, Resta F, Licchelli B, Guastamacchia E (2009): Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. *Endocrine, metabolic and immune disorders drug Targets*. 9: 277–294.
- Tucker, H. A. (1982): Seasonality in Cattle. *Theriogenology*. 17 (1): 53 – 59.
- Tveit, B., Almlid, T. (1980): T4 degradation rate and plasma levels of TSH and thyroid hormones in ten young bulls during feeding conditions and 48 h of starvation. *Acta Endocrinologica (Copenh)*. 93 (4): 435 – 439.

- Ubom, G. A. (1991): The goitre-soil-water-diet relationship: case study in Plateau State, Nigeria. *Science of The Total Environment*. 107: 1 – 11.
- Underwood E. J., Suttle, N. F. (1999): *The Mineral Nutrition of Livestock*. 3. vydání, New York, CABI Publishing
- Vaiman, M., Olevson, Y., Habler, L., Kessler, A., Zehavi, S., Sandbank, J. (2010): Diagnostic value of estrogen receptors in thyroid lesions. *Medical Science Monitor*. 16: (7) 203 – 207.
- Vajner, L., Uhlík, J., Novotný, T., Konrádová, V. (2012): *Lékařská histologie II. Mikroskopická anatomie*. Univerzita Karlova v Praze. Karolinum, 1. Vydání. ISBN 978-80-246-2832-5
- van der Reijden, O. L., Zimmermann, M. B., Galetti, V. (2017): Iodine in dairy milk: Sources, concentrations and importance to human health. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*. 31: 385 – 395.
- Vinkler, A. (2009): Faktory ovlivňující pohlavní aktivitu a plodnost. In: Hofírek, B., Dvořák, R., Němeček, L., Doležel, R., Pospíšil, Z., et al.: *Nemoci skotu*. Česká buiatrická společnost. Noviko a. s. Brno.
- Vupru, K., Das, P. K., Mukherjee, J., Banerjee, D., Perumal, P., Ghosh, P. R. (2016): Infradian rhythmicity in lactogenic hormone (prolactin, growth hormone, cortisol and thyroid hormone) secretion throughout the lactation cycle in mithun cows (*Bos frontalis*): variation among strains. *Biological Rhythm Research*. 47; 6: 841 – 850.
- Wakim, A. N., Polizotto S. L., Buffo, M. J. (1993): Thyroid hormones in human follicular fluid and thyroid hormone receptors in human granulosa cells. *Fertility & Sterility* 1993; 59: 1187–1190.
- Wakim, A. N., Polizotto, S. L., Burholt, D. R. (1995): Augmentation by thyroxine of human granulosa cell gonadotrophin-induced steroidogenesis. *Human Reproduction*. 10 (11); 2845 – 2848.

- Walsh, S. W., Williams, E. J., Ewans, A. C. O. (2011): A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Animal Reproduction Science*. 123: 127 – 138.
- Walther, B., Wechsler, D., Schlegel, P., Haldimann, M. (2018): Iodine in Swiss milk depending on production (conventional versus organic) and on processing (raw versus UHT) and the contribution of milk to the human iodine supply. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 46: 138 – 143.
- Webster, J. R., Moenter, S. M., Woodfill, C. J. I., Karsch, F. J. (1991): Role of the Thyroid Gland in Seasonal Reproduction. II. Thyroxine Allows a Season-Specific Suppression of Gonadotropin Secretion in Sheep. *Endocrinology*. 129 (1): 176 – 183.
- Wei, Q., Fedail, J. S., Kong, L., Zheng, K., Meng, Ch., Fadlalla, M. B., Shi, F. (2018): Thyroid hormones alter estrous cyclicity and antioxidative status in the ovaries of rats. *Animal Science Journal*. 89: 513 – 526.
- Weiss, W. P., Wyatt, D. J., Kleinsmit, D. H., Socha, M. T. (2015): Effect of including canola meal and supplemental iodine in diets of dairy cows on short-term changes in iodine concentrations in milk. *Journal of Dairy Science*. 98 (7): 4841 – 4849.
- WHO. (2014): Guideline: fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders. Geneva: World Health Organization. ISBN: 978-92-150792-9.
- Wirth, E., Meyer, F. (2017): Neuronal effects of thyroid hormone metabolites. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 458: 136 – 142.
- Wolff, J., Chaikoff, I. L. (1948): Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J. Biol. Chem*. 174: 555 – 564.
- Xie, Z., Li, L., Liu, W., Liu, S., Luo, J., Liao, E. (2018): Successful treatment of a giant ovarian cyst by levothyroxin in a young adult woman: A case report. *The Journal of Obstetrics and Gynaecologic Research*. 44 (11): 2115 – 2118.

- Yavas, Y., Walton, J. S. (2000): Postpartum acyklity in suckled beef cows: A review. *Theriogenology*. 54: 25 – 55.
- Yoshimura, T. (2013): Thyroid hormone and seasonal regulation of reproduction. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 34;3: 157 – 166.
- Zagrodzki, P., Ratajczak, R., Wietecha-Posluszny, R. (2007): The Interaction Between Selenium Status, Sex Hormones, and Thyroid Metabolism in Adolescent Girls in the Luteal Phase of their Menstrual Cycle. *Biological Trace Element Research*. 120 (1 – 3): 51 – 60.
- Zagrodzki, P., Ratajczak, R. (2008): Selenium status, sex hormones, and thyroid function in young women. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 22 (4): 296 – 304.
- Zain, A. E. D., Nakao, T., Raouf, M. A., Moriyoshi, M., Kawata, K., Moritsu, Y. (1995): Factors in the resumption of ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. *Animal Reproduction Science*. 38: 203 – 214.
- Zamrazil, V., Čeřovská, J. (2014): Jod a štítná žláza, Optimální přívod jodu a poruchy z jeho nedostatku. Praha, Mladá Fronta. ISBN 978-80-204-3302-2.
- Zapletal, D. (2009): Některé kovy, metaloidy a jejich toxické sloučeniny. In: Hofírek, B., Dvořák, R., Němeček, L., Doležel, R., Pospíšil, Z., et al.: *Nemoci skotu*. Česká buiatrická společnost. Noviko a. s. Brno.
- Zhang, X., Jeyakumar, M., Bagchi, M. K. (1996): Ligand-dependent cross-talk between steroid and thyroid hormone receptors, evidence for common transcriptional coactivators. *The Journal of Biological Chemistry*. 271 (25): 14 852 – 14 833.
- Zhang, Z., Boelen, A., Bisschop, P. H., Kalsbeek, A., Fliers, E. (2017): Hypothalamic effects of thyroid hormone. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 458: 143 – 148.
- Zhong, Ch., Xiong, K., Wang, X. (2017): Progesterone regulates hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *bioRxiv*. doi: <https://doi.org/10.1101/166702>

Zikán, V (2010): Mentální anorexie a kostní metabolismus. In: Papežová Hana (ED): Spektrum poruch příjmu potravy: *interdisciplinární přístup*. Grada Publishing spol. s r. o., Psyché (Grada). Praha. ISBN 978-80-247-2425-6.

Ziková, A., Lorenz, C., Hoffmann, F., Kleiner, W., Lutz, I., Stöck, M., Kloas, W. (2017): Endocrine disruption by environmental gestagens in amphibians – A short review supported by new in vitro data using gonads of *Xenopus laevis*. *Chemosphere*. 181: 74 – 82.

Zsarnovski, A., Kiss, D., Jocsak, G., Nemeth, G., Toth, I., Horvath, T. L. (2018): Thyroid hormone- and estrogen receptor interactions with natural ligands and endocrine disruptors in the cerebellum. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 48: 23 – 36.

## 8 Seznam vlastních publikací

### 7.1 Publikace s Impact Factorem

Konečný, R., Hasoňová, L., Trávníček, J., Samková, E., Hladký, J., Křížová, Z. (2015): Effect of Selenium and Iodine Supplementation on Selenium and Thyroid Hormones Status of Lactating Ewes and Lambs. *Acta Veterinaria-Beograd*. 65 (4): 477 – 487.

Šeda, M., Konečný, R., Fiala, K., Hladký, J., Švehla, J., Trávníček, J. (2017): Iodine content in running surface waters in areas with more intensive landscape management in the Czech Republic. *Journal of Elementology*. 22 (1): 295 – 304.

Trávníček, J., Konečný, R., Křížová, Z., Hladký, J., Staňková, M., Hasoňová, L., Samková, E.: Iodine content development in raw cow's milk in the Czech Republic between years 2006 – 2017 (v tisku)

## 7.2 Další publikace indexované v databázích Web of Science a Scopus

Hladký, J., Trávníček, J., Hasoňová, L., Křížová, Z., Konečný, R., Samková, E., Kautská, J., Kala, R. (2016): Effect of monensin on milk production and metabolism of dairy cows. MendelNet 2016 – Proceedings of International Ph. D. Students Conference Mendelnet 2016. s. 205 – 209. ISBN 978-80-7509-443-8.

Křížová, Z., Trávníček, J., Konečný, R., Hladký, J., Hasoňová, L., Kala, R. (2016): The effect of feeding extracted rapeseed meal on the content of iodine in milk, urine and blood plasma in dairy cows. Proceedings of International Ph. D. Students Conference Mendelnet 2016. s. 790 - 794. ISBN 978-80-7509-443-8.

Kala, R., Samková, E., Hasoňová, L., Špička, J., Pelikánová, T., Křížová, Z., Hladký, J. (2016): Proportion of important fatty acids in cow and goat milk fat. MendelNet 2016 – Proceedings of International Ph. D. Students Conference Mendelnet 2016. s. 582 - 587. ISBN 978-80-7509-443-8.

## 7.3 Publikace recenzované

Trávníček, J., Hladký, J., Kroupová, V., Konečný, R., Porhansl, J., Mallát, P. (2015): Význam kontroly minerálního metabolismu paseného skotu v záplavové oblasti. Veterinářství. 7: 524 – 526.

Křížová, Z., Kaňka, V., Trávníček, J., Konečný, R., Hladký, J., Kautská, J. (2014): Účinek monenzinu na mléčnou produkci a obsah kyseliny  $\beta$ -hydroxymáselné. Mlékařské listy, MILCOM a.s., 27 (2): 05, 158

Křížová, Z., Trávníček, J., Samková, E., Hasoňová, L., Konečný, R., Kala, R., Hladký, J., Staňková, M. (2016): Obsah jódu v mléce a syrovátce. *Mlékařské listy*, MILCOM a.s. 27(02): 155

## 7.7 Příspěvky ve sbornících

Hladký, J., Křížová, Z., Frejlich, T., Trávníček, J., Konečný, R. (2017): Bílkovinné frakce krevního séra ovcí plemene suffolk. *Zootechnika 2017: Sborník z konference mladých vědeckých pracovníků*. Zemědělská fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, 87-91. ISBN 978-80-7394-641-8.

Křížová, Z., Konečný, R., Hladký, J., Kautská, J., Frejlich, T., Trávníček, J. (2017): Dynamika hormonů štítné žlázy u březích a laktujících ovcí plemene Suffolk. *Zootechnika 2017: Sborník z konference mladých vědeckých pracovníků*. Zemědělská fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, 80-86. ISBN 978-80-7394-641-8.

Křížová, Z., Švarcová, A., Frejlich, T., Kala, R., Hladký, J., Trávníček, J., Staňková, M., Richterová, J. (2014): Aktivita štítné žlázy u pastevně chovaného skotu. *Aktuální otázky bioklimatologie 2014*, Výzkumný ústav živočišné výroby, Praha, 40-42. ISBN 978-80-7403-127-4.

Křížová, Z., Trávníček, J., Hladký, J., Frejlich, T., Švarcová, A., Kala, R. (2015): Vliv klimatu na aktivitu štítné žlázy u ovcí plemene Suffolk. *Aktuální otázky bioklimatologie zvířat 2015*, Výzkumný ústav živočišné výroby, Praha, s. 91-93. ISBN 978-80-7403-145-8.

Křížová, Z., Trávníček, J., Hladký, J., Kala, R., Švarcová, A., Frejlich, T. (2015): Vliv zkrmování organického jódu na aktivitu štítné žlázy. *Mezinárodní fyziologická konference*, Zemědělská fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Vol. 1, No. 1, s. 9-13. ISBN 978-80-7394-535-0.

Křížová, Z., Trávníček, J., Samková, E., Hasoňová, L., Kala, R., Švarcová, A., Frejlich, T., Hladký, J. (2015): Aktuální obsah jódu v mléce a jeho význam v



lidské výživě. Ingrovy dny 2015, Mendelova univerzita, Brno, 225-233. ISBN 978-80-7509-220-5.

Trávníček, J., Kroupová, V., Hladký, J., Křížová, Z., Pražák, J. (2016): Aktuální obsah jodu v kravském mléce. XI. konference u příležitosti Dne jódu a 20ti let MKJD: Zásobení jódem jako prevence tyreopatií. Státní zdravotní ústav Praha.

Hladký, J., Porhansl, P., Konečný, R., Křížová, Z., Mallát, P., Trávníček, J. (2015): Kontrola minerálního metabolismu plemene Aberdeen angus v záplavové oblasti. XI. Kábrtovy dietetické dny, konference s mezinárodní účastí o bezpečnosti a produkční účinnosti krmiv, Brno, 14. 4. 2015. Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, fakulta veterinární hygieny a ekologie, Ústav výživy zvířat a Česká akademie zemědělských věd, Odbor veterinárního lékařství, s. 87 – 91. ISBN 978-80-263-0901-7

Kroupová, V., Trávníček, J., Konečný, R., Hladký, J., Křížová, Z. (2015): Uplatnění soustavného sledování koncentrace jodu v kravském mléce. XI. Kábrtovy dietetické dny 2015, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Fakulta veterinární hygieny a ekologie, Ústav výživy zvířat a Česká akademie zemědělských věd, Odbor veterinárního lékařství, 118-120. ISBN 978-80-263-0901-7.

Křížová, Z., Trávníček, J., Hladký, J., Frejlich, T., Švarcová, A., Kala, R. (2015): Vliv klimatu na dynamiku hormonů štítné žlázy u ovcí plemene Suffolk (The influence of climate on the dynamics of thyroid hormones in sheep breed Suffolk). Aktuální otázky bioklimatologie zvířat 2015, Výzkumný ústav živočišné výroby, Praha, s. 91- 93. ISBN 978-80-7403-145-8

Křížová, Z., Trávníček, J., Hladký, J., Kala, R., Švarcová, A., Frejlich, T. (2015): Vliv zkrmování organického jódu na aktivitu štítné žlázy. I. Mezinárodní fyziologická konference, Zemědělská fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích. 1 (1): 9-13. ISBN 978-80-7394-535-0