

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA

Katedra zootechnických věd

Studijní obor: Agroekologie

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Štítná žláza telat

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Roman Konečný, Ph.D.

Konzultant bakalářské práce: prof. Ing. Jan Trávníček, CSc.

Autor bakalářské práce: Miloš Grék

České Budějovice 2017

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
Fakulta zemědělská
Akademický rok: 2015/2016

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE
(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Miloš GRÉK**
Osobní číslo: **Z14201**
Studijní program: **B4131 Zemědělství**
Studijní obor: **Agroekologie**
Název tématu: **Štítná žláza telat**
Zadávací katedra: **Katedra zootechnických věd**

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

Štítné žláza je významný endokrinní orgán, jehož hormony zasahují do regulace látkového a energetického metabolismu, ovlivňuje růst i vývoj tkání. Její aktivita souvisí s věkem, užítkovostí, příjmem jodu a strumigenů i klimatickými vlivy.

Cílem práce je přinést poznatky o dynamice hladin hormonů štítné žlázy, tyreostimulačního hormonu a morfometrických změnách folikulů štítné žlázy v postnatálním období telat.

Zpracujete literární přehled o stavbě a funkci štítné žlázy skotu, faktorech ovlivňujících její aktivitu, projevech hypofunkce, hyperfunkce a jejich příčinách. Vyhodnotíte dynamiku hladiny hormonů štítné žlázy a tyreostimulačního hormonu v krevním séru vybrané skupiny telat v souvislosti s věkem a vybranými krevními parametry. Morfometricky získáte data o délce, šířce, obvodu folikulů a výšce tyreocytů. Pomocí vhodných statistických metod provedete analýzu získaných dat.

Bakalářská práce je součástí řešení projektu GAJU 094/2016/Z.

Rozsah grafických prací: 3 tabulky, 2 grafy
Rozsah pracovní zprávy: 30 - 40 stran
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická
Seznam odborné literatury:

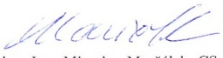
Eurell, J. A. C., Frappier, B. L., Dellmann, H. D. (2006): Dellmann's textbook of veterinary histology. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 416 p.
Rao-Rupanagudi, S., Heywood, R., Gopinath, C. (1992): Age-related changes in thyroid structure and function in Sprague-Dawley rats. Veterinary Pathology, 29, 278 - 287.
Dušova, H., Trávníček, J., Svoboda, M. a kol. (2012): The impact of high iodine intake on thyroid function in ewes and lambs. Neuroendocrinology Letters, 33(5), 517-524.
Suuroja, T., Järveots, T., Lepp, E. (2003): Age related morphological changes of thyroid gland in calves. Veterinarija ir Zootechnika, 23 (45), 55-59.
Elektronické informační zdroje Akademické knihovny JU v Č. Budějovicích (internetové databáze): ISI Web of Knowledge (Web of Science), Pubmed, příslušné odborné a vědecké časopisy.

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Roman Konečný, Ph.D.
Katedra zootechnických věd
Konzultant bakalářské práce: prof. Ing. Jan Trávníček, CSc.
Katedra zootechnických věd
Datum zadání bakalářské práce: 29. března 2016
Termín odevzdání bakalářské práce: 15. dubna 2017

JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA
studijní oddělení
Studentická 1888, 370 06 České Budějovice


prof. Ing. Miroslav Šoch, CSc., dr. h. c.
děkan

L.S.


doc. Ing. Miroslav Maršálek, CSc.
vedoucí katedry

V Českých Budějovicích dne 29. března 2016

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem předkládanou bakalářskou prací na téma „Štítná žláza telat“ vypracoval samostatně, s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu literatury.

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

V Českých Budějovicích dne

Abstrakt

Práce se zabývala sledováním vybraných parametrů štítné žlázy telat. Pokus byl prováděn na 4 býčcích plemene holštýn v průběhu prvních 3 měsíců jejich života. Zkoumaly se hladiny hormonů štítné žlázy a jejich vztah k TSH, dynamika obsahu Ca, Mg, P, bílkovin, močoviny, triglyceridů a enzymu gama-glutamyltransferázy (GMT) v krevní plazmě, délka, šířka a obvod folikulů štítné žlázy a výška tyreocytů. Průměrný celkový obsah T_4 byl $72,56 \pm 17,76 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$, T_3 $3,22 \pm 1,04 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ a TSH $0,94 \pm 0,32 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$. Mezi hormony a jejich volnými frakcemi byl kladný vztah, stejně tak mezi TSH a T_3 . U T_4 byl s věkem pozorován vzestup obsahu, u T_3 naopak pokles. Obsah plazmatických bílkovin a močoviny s věkem stoupal, naopak obsah triglyceridů a GMT klesal. Obsah prvků Ca, P a Mg se s věkem se příliš neměnil. Ve štítné žláze telat převažovaly folikuly malé a střední velikosti. Průměrná délka folikulů činila $86,24 \pm 45,36 \text{ } \mu\text{m}$. Průměrná výška tyreocytů pak byla $7,95 \pm 1,30 \text{ } \mu\text{m}$. Všechny morfometrické parametry byly velmi individuální, kromě výšky tyreocytů.

Klíčová slova: skot, telata, štítná žláza, hormony, metabolické parametry, folikuly, tyreocyty

Abstract

There were thyroid glands of 4 calves examined in this work. Calves were of the Holstein breed and were observed during the first 3 months of their life. Investigated parameters included levels of thyroid hormones and their relation to TSH, age related changes in Ca, Mg, P, protein, urea, triglyceride and gamma-glutamyltransferase (GMT) levels in blood plasma, length, width and perimeter of follicles and height of follicular cells. Mean total T_4 content was $72,56 \pm 17,76 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$, T_3 $3,22 \pm 1,04 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ and TSH $0,94 \pm 0,32 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$. There was a positive correlation between the hormones and their free forms, and between T_3 and TSH. T_4 level rose with age, while T_3 level fell. Protein and urea content rose with age as well, triglyceride and GMT content dropped. Ca, Mg and P content was relatively stable during the whole experiment. A higher number of small and medium sized follicles were observed in the thyroid glands. Mean follicle length was $86,24 \pm 45,36 \mu\text{m}$. Follicular cells reached a mean height of $7,95 \pm 1,30 \mu\text{m}$. All of the follicular parameters were highly individual, except follicular cell height.

Keywords: cattle, calves, thyroid gland, hormones, metabolic parameters, follicles, follicular cells

Seznam zkratek

CB – celkový obsah bílkovin

FT₃ – volná frakce trijódtyroninu

FT₄ – volná frakce tyroxinu

GMT – gama-glutamyltransferáza

HE – hematoxylin a eozin

NADPH – nikotinamid-adenin-dinukleotid fosfát

rT₃ – reverzní trijódtyronin

SCN – solid cell nests

T₁ – monojódtyrozin

T₂ – dijódtyrozin

T₃ – trijódtyronin

T₄ – tyroxin

TR α 1, TR β 1, TR β 2 – receptory hormonů štítné žlázy

TRH – tyreotropin uvolňující hormon

TSH – tyreotropin

TSH-R – receptor pro TSH

TT₃ – celkový trijódtyronin

TT₄ – celkový tyroxin

Obsah

1. Úvod a cíl	10
2. Literární přehled	11
2.1. Makroskopická anatomie štítné žlázy	11
2.2. Cévní systém štítné žlázy	12
2.3. Mikroskopická anatomie štítné žlázy.....	12
2.3.1. Folikulární buňky	12
2.3.2. Parafolikulární buňky	13
2.3.3. Solid Cell Nests	14
2.3.4. Koloid	15
2.4. Fyziologie štítné žlázy.....	15
2.4.1. Tyreotropin uvolňující hormon	15
2.4.2. Tyreotropin	15
2.4.3. Syntéza a uvolňování T_3 a T_4	16
2.4.4. Účinky T_3 a T_4	17
2.5. Poruchy štítné žlázy.....	18
2.5.1. Hypertyreóza	18
2.5.2. Hypotyreóza	18
2.5.3. Strumigeny	19
3. Metodika.....	20
3.1. Charakteristika pokusných zvířat	20
3.2. Výživa pokusných zvířat	20
3.3. Odběr krve.....	21
3.4. Stanovení metabolických parametrů.....	22
3.5. Stanovení koncentrace hormonů štítné žlázy	22
3.6. Stanovení koncentrace tyreotropinu	22
3.7. Odběr vzorků štítné žlázy	22
3.8. Histologické zpracování vzorků	22
3.9. Morfometrická analýza.....	23
3.10. Statistické zpracování dat	24
4. Výsledky a diskuse	25
4.1. Obsah T_4 , T_3 , jejich volných frakcí a TSH v krevní plazmě telat	25
4.1.1. Obsah TT_4 a FT_4 v krevní plazmě telat	25
4.1.2. Obsah TT_3 a FT_3 v krevní plazmě telat	26
4.1.3. Vztah mezi obsahem TT_4 a TT_3 v krevní plazmě telat	28

4.1.4.	Obsah TSH v krevní plazmě telat	29
4.1.5.	Vztah mezi obsahem TSH a ostatními hormony štítné žlázy telat	29
4.2.	Dynamika vybraných krevních parametrů telat	30
4.2.1.	Obsah CB v krevní plazmě telat	30
4.2.2.	Obsah močoviny v krevní plazmě telat	31
4.2.3.	Obsah triglyceridů v krevní plazmě telat	31
4.2.4.	Obsah GMT v krevní plazmě telat.....	32
4.2.5.	Obsah Ca, P a Mg v krevní plazmě telat.....	33
4.2.6.	Vztah mezi TT_4 a vybranými krevními parametry.....	34
4.3.	Hmotnost štítné žlázy telat.....	35
4.4.	Morfometrické charakteristiky štítné žlázy telat	35
4.4.1.	Délka folikulů štítné žlázy telat.....	36
4.4.2.	Šířka folikulů štítné žlázy telat.....	36
4.4.3.	Obvod folikulů štítné žlázy telat	37
4.4.4.	Velikostní zastoupení folikulů ve štítné žláze telat	37
4.4.5.	Velikost tyreocytů ve štítné žláze telat	38
5.	Závěr	40
6.	Seznam literatury.....	41

1. Úvod a cíl

Štítná žláza je významný endokrinní orgán, jehož funkce ovlivňuje množství procesů v organismu obratlovců. Mezi tyto procesy se řadí metabolismus, růst a vývoj, které jsou přímo i nepřímo ovlivňovány hlavními produkty štítné žlázy, hormony trijódtyroninem a tyroxinem. Správná funkce štítné žlázy závisí na výživě, především na příjmu jódu, ale také na řadě dalších vlivů. U skotu se poruchy činnosti štítné žlázy projevují celkovým snížením užitkovosti, podobně jako u dalších zdravotních komplikací. Z hospodářského hlediska je tedy dobré věnovat funkci tohoto orgánu patřičnou pozornost, především u mladých zvířat.

Cílem práce je přinést poznatky o dynamice hladin hormonů štítné žlázy, tyreostimulačního hormonu a morfometrických změnách folikulů štítné žlázy v postnatálním období telat.

2. Literární přehled

2.1. Makroskopická anatomie štítné žlázy

Štítná žláza, *glandula thyreoidea*, je žláza s endokrinní sekrecí, která se topograficky řadí mezi orgány ventrální krajiny krku. Makroskopicky je štítná žláza laločnatá, má tmavě červenou až fialovou barvu, u telat temnějšího odstínu, a nachází se mezi hrtanem a průdušnicí (obr. 1). Podobně jako u jiných druhů hospodářských zvířat je štítná žláza skotu tvořena pravým a levým lalokem, *lobus dexter et sinister*, které jsou ventrálně na úrovni 2. tracheálního prstence spojeny prostřednictvím žláznatého můstku, *isthmus glandularis*. Levý lalok má plochý trojúhelníkový tvar, jeho velikost je asi 6,5 x 4,5 x 1 cm. Pravý lalok má podobný tvar a velikost jako levý, v některých případech však může být i větší. Laloky jsou uloženy na dorzolaterální ploše průdušnice, kaudálně od hrtanu, který z této strany částečně překrývají (Najbrt et al., 1973; Černý, 2002).



Obr. 1: Umístění štítné žlázy na těle skotu (Ashdown et al., 2010)

2.2. Cévní systém štítné žlázy

Štítná žláza je zásobena kraniální štítnou tepnou, a případně i kaudální štítnou tepnou, která ale nemusí být vždy přítomna. Kraniální štítná tepna, *arteria thyroidea cranialis* (syn. *superior*), se odděluje ze společné krkavice, *arteria carotis communis*, u kaudální části hrtanu, stáčí se ventrálním směrem a pokračuje podél kraniálního okraje štítné žlázy, do které se větví až na kapiláry. Kaudální štítná tepna, *arteria thyroidea caudalis* (syn. *inferior*), vzniká ze společné krkavice stejně jako tepna kraniální. Uvnitř štítné žlázy je tepenný a žilní systém propojen anastomózami a krev je dále odváděna kraniální štítnou žílou, *vena thyroidea cranialis*, která provází stejnojmennou tepnu. Ta se následně napojuje na vnitřní hrdelnicí, *vena jugularis interna*, která ústí do horní duté žíly (NAJBRT et al., 1982).

2.3. Mikroskopická anatomie štítné žlázy

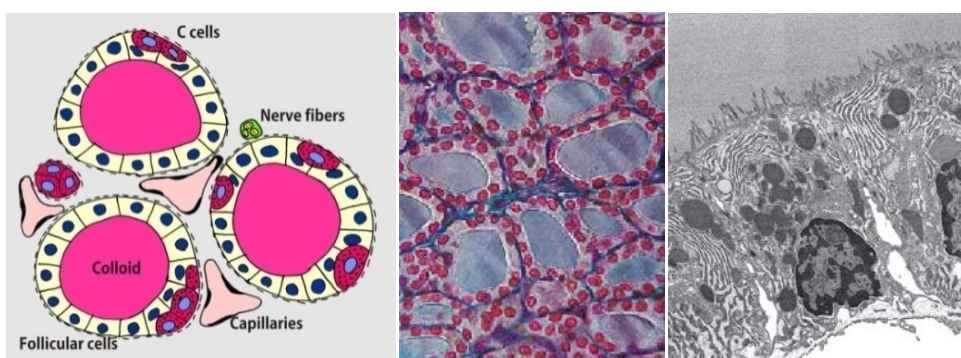
Na povrchu štítné žlázy se nachází obal z hustého kolagenního vaziva, ze kterého do parenchymu pronikají septa dělící štítnou žlázu na lalůčky. Tyto přepážky jsou obepnuty sítí kapilár, kolem kterých jsou fibrocyty s tenkou vrstvou extracelulární matrix. Většinu parenchymu rozdělují na jednotlivé váčky (folikuly), což jsou základní strukturální jednotky štítné žlázy, vyplněné želatinózní hmotou, která se nazývá koloid (Jelínek et Jelínek, 2006; Samuelson, 2006). Celkově může být ve štítné žláze 500 tisíc až 1,5 milionu folikulů (Nikiforov et al., 2012).

Velikost folikulů obecně roste s rostoucí velikostí těla, přičemž zároveň klesá podíl parenchymu (Samuelson, 2006). Je však také závislá na funkční aktivitě žlázy, počtu tyreocytů a množství koloidu (Hartoft-Nielsen et al., 2005). Nejvíce aktivní folikuly jsou ty s malým průměrem, zatímco s klesající aktivitou a s akumulací koloidu se jejich průměr zvětšuje (Jelínek et Jelínek, 2006). Folikuly jsou kulovitého tvaru, avšak různě zploštělé dle přítomnosti okolních folikulů. Každý folikul (obr. 2A,B) je lemován jednou vrstvou folikulárních buněk s přítomností C buněk (Kuehnel 2003; Jelínek et Jelínek, 2006; Nikiforov et al., 2012).

2.3.1. Folikulární buňky

Folikulární buňky, neboli tyreocyty, představují asi 90 % buněčné hmoty štítné žlázy (Marvan, 1998). Velikost tyreocytů je závislá na funkční aktivitě folikulů (Bacha et Bacha, 2002; Mills, 2007). Tyreocyty jsou zpravidla kubického tvaru, pokud je aktivita vysoká a folikul má tedy malý průměr, mají tyreocyty cylindrický tvar. Pokud

je aktivita nižší a folikul většího průměru, stávají se nízce kubickými až plochými. Tyreocyty jsou vzájemně spojeny prostřednictvím desmozomů a od okolí jsou odděleny bazální laminou a sítí retikulárních vláken (Nikiforov et al., 2012). Na apikálním pólu nesou tyreocyty mikrokly (obr. 2C). Na opačném, bazálním pólu se vyskytuje kulovité jádro s jemným granulárním chromatinem a nevýraznými jadérky. V eozinofilní cytoplazmě se vyskytuje poměrně rozsáhlé drsné endoplazmatické retikulum, Golgiho komplex, mitochondrie, lysozomy a sekreční vakuoly (Samuelson, 2006; Nikiforov et al., 2012).

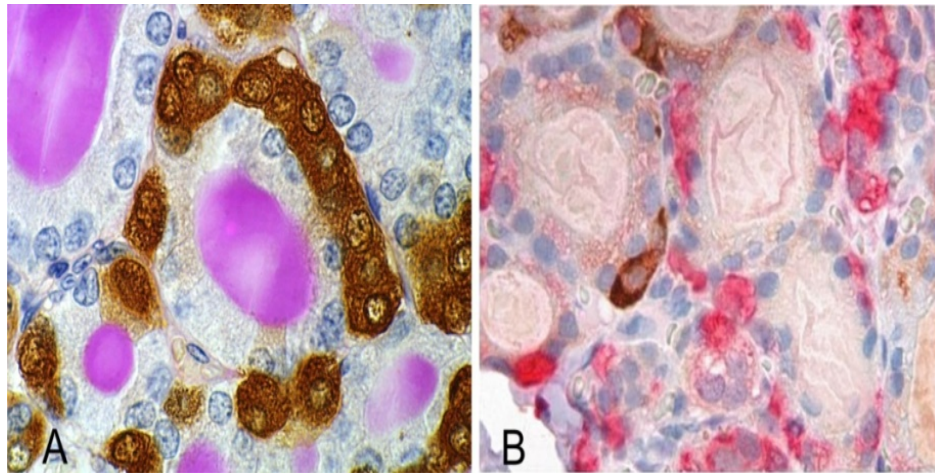


Obr. 2: A) Schematické znázornění folikulárních a parafolikulárních (C) buněk štítné žlázy (Fernández-Santos et al., 2012); B) Histologický řez štítnou žlázou (Kuehnel, 2003). C) Elektronogram tyreocytu (Ross et Pawlina, 2006)

2.3.2. Parafolikulární buňky

Parafolikulární buňky, nebo také C buňky (obr. 3A,B), jsou druhým typem buněk štítné žlázy, které však mají neuroektodermální původ (Kierszenbaum, 2007). Tyto buňky se vyskytují nejčastěji v místech, kde spolu hraničí tři nebo více folikulů (obr. 2A), a to buď samostatně, nebo v malých shlucích (Samuelson, 2006). Přítomnost C buněk byla rovněž prokázána mezi folikulárními buňkami (Aughey et Frye, 2001). Oproti folikulárním buňkám jsou C buňky větší a barví se méně intenzivně (Junqueira, 1999; Nikiforov et al., 2012). Navzdory své velikosti ale tvoří jen malý podíl hmoty štítné žlázy (Marvan, 1998).

Mají světlou cytoplazmu (Marvan, 1998; Nikiforov et al., 2012), ve které se vyskytují dva typy sekrečních granul, lišící se velikostí a hustotou. Slouží jako depozitum kalcitoninu (obr. 3A), jednoho z hormonů regulujících hladinu vápníku v krvi a primárního produktu C buněk. V cytoplazmě C buněk se dále nachází drsné endoplazmatické retikulum, výrazný Golgiho komplex, množství mitochondrií a volné ribozomy. Jádra C buněk jsou kulatá až oválná, s jemným granulárním chromatinem (Nikiforov et al., 2012).



Obr. 3: Imunohistochemický průkaz parafolikulárních (C) buněk ve štítné žláze, A) protilátka proti kalcitoninu; B) protilátka proti kalcitoninu a somatostatinu (Fernández-Santos et al., 2012)

2.3.3. Solid Cell Nests

Solid cell nests (SCN) jsou shluky buněk, nacházejících se mezi folikuly, vzhledem připomínající dlaždicový nebo přechodný epitel. Nabývají velikosti od 50 do 1000 nm v největším rozměru. Tvarem se jejich buňky různí, mohou být polygonální, zakulacené, až vřetenovité. Mají jádra s jemně granulárním chromatinem, která mohou někdy být podélně rýhovaná. Jadérka chybí nebo jsou nenápadná. Ultrastrukturálně jsou buňky spojeny pomocí desmozomů (Nikiforov et al., 2012).

SCN jsou považována za pozůstatky ultimobranchiálních tělísek (Moreno et al., 2011; Nikiforov et al., 2012; Manzoni et al., 2016). Napovídá tomu jejich vzájemná ultrastrukturální podobnost a přítomnost C buněk uvnitř SCN i v jejich okolí (Nikiforov et al., 2012). SCN se dají rozdělit do čtyř skupin podle jejich morfologických znaků. Typ 1 je složen ze skupin tzv. hlavních buněk, které mají kulatý až oválný tvar, malý podíl cytoplazmy, a centrálně umístěné jádro, které může být rýhované. Typ 2 tvoří buňky většího rozměru, polygonálního tvaru a epidermálního vzhledu. Typ 3 má cystickou stavbu a jeho buňky jsou zploštělé nebo polygonální. Typ 4, známý také jako smíšené folikuly, je folikulárního vzhledu. Obsahuje folikulární epitel a malé hlavní buňky (Asioli et al., 2009).

2.3.4. Koloid

Koloid je želatinózní tekutina nacházející se uvnitř folikulů štítné žlázy. Tvoří ho proteiny, enzymy, a zejména glykoprotein tyreoglobulin (Banks, 1993; Marvan, 1998). Vlastnosti a vzhled koloidu se liší v závislosti na aktivitě folikulů. V aktivních folikulech je koloid acidofilní s přítomností vakuol, naproti tomu v neaktivních folikulech se vakuoly nevyskytují a koloid může být slabě bazofilní (Banks, 1993).

2.4. Fyziologie štítné žlázy

Štítná žláza produkuje hormony trijódtyronin (T_3) a tyroxin (T_4), které ovlivňují řadu funkcí v celém těle (Marvan, 1998). Funkce štítné žlázy závisí na čtyřech organizačních systémech. Prvním je systém hypotalamo-hypofyzární, který štítnou žlázu ovlivňuje pomocí tyreotropin uvolňujícího hormonu (TRH) a tyreotropinu (TSH). Druhým jsou enzymy - dejodázy, které ve tkáních mění účinek hormonů štítné žlázy. Třetím je štítnou žlázou prováděná autoregulace syntézy hormonů, která závisí na množství přijímaného jódu. Čtvrtým činitelem je imunitní systém, jehož protilátky mohou stimulovat nebo inhibovat aktivitu štítné žlázy (Límanová, 1995).

2.4.1. Tyreotropin uvolňující hormon

Tyreotropin uvolňující hormon (TRH) je tripeptidický hormon, který je syntetizován v paraventriculárním jádru hypotalamu. Poté je přenášen do adenohipofýzy, kde stimuluje buňky k sekreci TSH (Huszenicza et al., 2002). Účinnost TRH může být zvýšena estrogeny, které zvyšují počet jeho receptorů na adenohipofýze (Límanová, 1995).

2.4.2. Tyreotropin

Tyreotropin (tyreostimulující hormon, TSH) je glykoprotein, který je syntetizován tyreotropními buňkami adenohipofýzy. Jeho syntéza a sekrece je mimo TRH ovlivněna také množstvím T_3 přítomného v těchto buňkách. Při vysokých hladinách T_3 a T_4 dochází k inhibici, při nízkých hladinách naopak ke stimulaci. Dále může být sekrece TSH inhibována některými hormony (např. somatostatin či dopamin), a také onemocněním hypotalamu a adenohipofýzy (Límanová, 1995).

Po uvolnění se TSH váže na specifické receptory (TSH-R) na membráně folikulárních buněk štítné žlázy (Samuelson, 2006, Mills, 2007). Přes tyto receptory podporuje syntézu a uvolňování hormonů štítné žlázy, a to především T_4 (Huszenicza et al., 2002). Konkrétně TSH způsobuje změny morfologie folikulárních buněk. Ty se zvětšují, počet jejich mikrokloků se zvyšuje a dochází ke zpětné resorpci tyreoglobulinu z koloidu, což umožní syntézu hormonů štítné žlázy (Marvan, 1998). Kromě toho TSH stimuluje také metabolismus jódu, tím že zvyšuje vychytávání a transport jodidů a jodaci tyreoglobulinu (Límanová, 1995).

2.4.3. Syntéza a uvolňování T_3 a T_4

Hormony štítné žlázy pro svou syntézu vyžadují působení TSH a dostatečné množství dostupného jódu (Banks, 1993). Mechanismus jejich syntézy je relativně složitý. Nejprve dochází k vychytání jodidových aniontů z krevního oběhu folikulárními buňkami a jejich aktivnímu přenosu do cytosolu přes jodidovou pumpu. Následně je na ribozomech endoplazmatického retikula syntetizován tyreoglobulin. Ten je poté ve formě váčků přenášen do folikulu, kde se hromadí. Jodidové anionty se poté oxidují na jód působením enzymu peroxidázy. V této formě se vážou na tyrozinové skupiny tyreoglobulinu a vytváří monojódtyrozin (T_1) a dijódtyrozin (T_2). V následné fázi konečně dochází k tvorbě vlastních hormonů štítné žlázy, které jsou však stále vázány na tyreoglobulin. Dvě molekuly T_2 dají vzniknout T_4 , reakcí molekul T_1 a T_2 pak vzniká T_3 (Banks, 1993; Aughey et Frye, 2001; Jelínek et al., 2003).

Uvolnění hormonů štítné žlázy do krevního oběhu předchází proces degradace tyreoglobulinu. Nejprve vlivem TSH vzroste výška folikulárních buněk a počet jejich mikrokloků. V této podobě folikulární buňky resorbují koloid pinocytózou (Aughey et Frye, 2001; Jelínek et al., 2003).

Tyreoglobulin poté následuje jednu ze dvou cest. První cestou je lysozomální dráha, kde je tyreoglobulin dopraven k lysozomům, a poté rozložen proteázami na aminokyseliny a uhlovodíky. Ve folikulárních buňkách jsou tak zanechány volné molekuly T_4 , T_3 , T_2 a T_1 . T_1 a T_2 jsou následně dejodovány, a zbylý tyrozin a jód je využit k tvorbě nového tyreoglobulinu (Reece, 1998; Aughey et Frye, 2001). Tato cesta je pro tyreoglobulin za normálního fyziologického stavu štítné žlázy cestou hlavní. Druhou cestou, kterou se tyreoglobulin může vydat je transepiteliální dráha, která je zprostředkována přes megalin, transmembránový protein, který na povrchu apikálního pólu folikulárních buněk funguje jako receptor. Tímto způsobem je

tyreoglobulin neporušený přenesen až k bazální membráně a omezuje se tedy uvolňování T_3 a T_4 . Transepiteliální dráha je využívána především při patologických stavech s vysokou hladinou TSH (Aughey et Frye, 2001).

Volné T_3 a T_4 ve folikulárních buňkách se následně přes bazální membránu uvolňují v poměru asi 1:20 do krevního a lymfatického oběhu, kde se většina váže na transportní bílkoviny. Těmito jsou specifický plazmatický protein, globulin vázající tyroxin a nespecifický prealbumin. Volných, metabolicky aktivních hormonů je tedy v krevním oběhu relativně málo (Aughey et Frye, 2001; Jelínek et al., 2003).

Pro regulaci aktivity hormonů štítné žlázy slouží 3 typy dejodáz. Dejodázy jsou selenoproteiny, které se vyskytují v různých typech tkání a ovlivňují tak hladinu hormonů v lokálním měřítku. Dejodáza typu 3 je využívána při přeměně T_4 a T_3 na méně aktivní reverzní trijódtyronin (rT_3) a T_2 . Dejodáza typu 2 mění T_4 na T_3 , a rT_3 na T_2 . Dejodáza typu 1 provádí oba typy dejodace a slouží pravděpodobně především k recyklaci jódu (Squires, 2010).

2.4.4. Účinky T_3 a T_4

T_3 je biologicky účinnějším hormonem, než je T_4 . Protože je však folikulárními buňkami syntetizován pouze v malém množství, musí být přeměněn z T_4 v periferních tkáních, např. v mozku, játrech či ledvinách (Huszenicza et al., 2002; Jelínek et al., 2003). K navázání hormonů štítné žlázy v různých orgánech slouží 3 hlavní receptory, $TR\alpha 1$, $TR\beta 1$ a $TR\beta 2$. Receptory $TR\alpha 1$ se nachází především v mozku, srdci a orgánech imunitního systému. $TR\beta 1$ jsou ve větším množství přítomny v mozku, játrech a ledvinách. $TR\beta 2$ jsou umístěny pouze v hypotalamu a hypofýze, kde zprostředkovávají regulaci syntézy TSH a TRH (Squires, 2010).

První oblastí, kterou hormony štítné žlázy nejvíce ovlivňují, je metabolismus. Zvyšují využití kyslíku v orgánech, především v srdci, játrech, ledvinách a slinivce (Banks, 1993; Jelínek et al., 2003; Squires, 2010). Přitom zvyšují i produkci tepla, a to stimulací sodno-draselných pump na mitochondriích. T_3 také pomáhá aktivovat expresi mitochondriálních genů, a tedy i tvorbu nových mitochondrií. Dále stimuluje syntézu malát dehydrogenázy v játrech a umožňuje tak vznik NADPH, který je poté využit při tvorbě lipidů (Squires, 2010). V neposlední řadě zvyšují hormony štítné žlázy vstřebávání glukózy v tenkém střevě, podporují glukoneogenezi a glykogenolýzu a ovlivňují tvorbu a rozklad proteinů (Banks, 1993). U krav existuje negativní korelace mezi koncentrací hormonů štítné žlázy v krevní plazmě a tvorbou

mléka. U dojcích krav, stejně jako u krav v poporodní negativní energetické bilanci, jsou tedy udržovány na nízké hladině. Výjimkou je mléčná žláza, kde přítomnost T_3 v době laktace zvyšuje prioritu jejího metabolismu (Huszenicza et al., 2010; Squires, 2010).

Druhou oblastí hlavního účinku hormonů štítné žlázy je růst a vývoj. Nedostatek těchto hormonů v raném vývoji způsobuje značné zpomalení růstu, stejně jako změny ve vývoji nervového systému a kostry (Banks, 1993; Squires, 2010). Dále vede ke zvýšení hladiny TSH a hypertrofii štítné žlázy, tedy vzniku strumy. Hormony štítné žlázy nepřímo ovlivňují sekreci somatotropinu, se kterým synergicky působí na růst svalstva a celého těla. T_3 se přes zvyšování aktivity mitochondrií podílí také na diferenciaci různých buněčných typů, např. neuronů, gliových buněk, myoblastů a chondrocytů (Squires, 2010).

2.5. Poruchy štítné žlázy

2.5.1. Hypertyreóza

Hypertyreóza (tyreotoxikóza) je stav zvýšené funkce štítné žlázy. Může být způsobena nadměrným působením TSH nebo přítomností nádoru (Banks, 1993). Abnormálně roste koncentrace hormonů štítné žlázy v krvi, štítná žláza se zvětšuje, zvyšuje se metabolismus a aktivita sympatiku stoupá. Takto se projevuje Graves-Basedowova choroba, při které dochází k tvorbě imunoglobulinů, které se vážou na receptory TSH, a nutí tak folikulární buňky trvale produkovat hormony. Kvůli velkému využití koloidu jsou ve folikulech mikroskopicky patrná prázdná místa kolem apikálních pólů folikulárních buněk. Postižení jedinci hubnou, potí se, jsou nervózní a mohou mít tachykardii. Typickým projevem je také exophthalmos, neboli vyboulení očí, ke kterému dochází vlivem zvýšené aktivity sympatiku a ukládání extracelulární matrix v tukové tkáni za očními bulvami (Jelínek et al., 2003; Squires, 2010).

2.5.2. Hypotyreóza

Hypotyreóza je stav snížené funkce štítné žlázy. Podle příčin ji můžeme rozdělit na primární a sekundární. Primární hypotyreóza je způsobena nedostatečným příjmem jódu z potravy. Štítná žláza neodpovídá na přítomnost TSH tvorbou

hormonů a nedochází ke zpětné vazbě na hypotalamus. Je tak vystavena nadměrné stimulaci a může se tvořit struma. Při sekundární hypotyreóze se hormony ve štítné žláze tvoří, ale kvůli poruše v hypotalamu nebo hypofýze nedochází k její stimulaci (Banks, 1993). Autoimunitní onemocnění jako Hashimotova tyreoiditida také vedou k hypotyreóze. V tomto případě jsou přítomny specifické imunoglobuliny proti tyreoglobulinu a receptorům TSH, které způsobují apoptózu folikulárních buněk a zničení folikulů. Organismus poté reaguje zvýšenou tvorbou TSH, což opět vede k hypertrofii štítné žlázy (Aughey et Frye, 2001).

2.5.3. Strumigeny

Strumigeny jsou chemické látky, které narušují činnost štítné žlázy a mohou způsobit až vznik strumy. Inhibují činnost enzymu peroxidázy v tyreocytech, znemožňují uchycení jódu na přepravní bílkoviny a blokují tvorbu tyroxinu. Vyskytují se především u brukvovitých rostlin, jako je například řepka. Nejúčinnější z těchto látek je goitrin. Další látky, např. glukosinoláty a kyanogenní glykosidy, jsou v těle metabolizovány na strumigenní thiokyanát. Syntetické látky jako thionamidy, aromatické aminy a polyhydrické fenoly mají také strumigenní účinek (Squires, 2010).

3. Metodika

3.1. Charakteristika pokusných zvířat

Do tříměsíčního pokusu byli zařazeni 4 býčci plemene holštýn ve stáří 7 dnů. Telata byla ustájena v individuálních boxech v experimentální stáji Zemědělské fakulty JČU.

3.2. Výživa pokusných zvířat

Telata byla krmena do 10. týdne věku 3x denně mléčnou krmnou směsí Kalbi Milch Classic (Schaumann) dle doporučeného dávkování (tab. 1). Od 9. týdne věku navíc telata přijímala ad libitně doplňkovou krmnou směs Kalvi-A (Schaumann).

Komponenty mléčné krmné směsi Kalbi Milch Classic: sušená syrovátka, rostlinné oleje (palmový, kokosový), pšeničný lepek, dextróza, sušený albumin mléčný, síran hořečnatý.

Komponenty doplňkové krmné směsi Kalvi A: ječmen, pšenici, sladový květ, sojový extr. šrot loupáný toustovaný (GMO), plnotučná sója extrudovaná, uhličitán vápenatý, dihydrogenfosforečnan vápenatý, chlorid sodný, L-lysin.

Zastoupení minerálních látek a vitamínů ve směsích zobrazuje tab. 2.

Tab. 1: Dávkování mléčné krmné směsi Kalbi Milch Classic

Stáří (týdny)	Nápoj (l)	KMC (g)
2	5	500-625
3	8	800-1000
9	6	600-750
10	2	200-250

Tab. 2: Obsah látek v doplňkové krmné směsi Kalbi Milch Classic a Kalvi-A

Složka	Obsah	
	Kalbi Milch Classic	Kalvi-A
Vitamín A	75000 m.j.	32000 m.j.
Vitamín D3	7500 m.j.	2600 m.j.
Vitamín E	150 mg	
Vitamín C	380 mg	
Železo	100,00 mg	100,00 mg
Jód	1,00 mg	1,60 mg
Kobalt		0,48 mg
Měď	6,5 mg	11,20 mg
Mangan	37,00 mg	48,00 mg
Zinek	57,00 mg	144,00 mg
Selen	0,40 mg	0,60 mg
Hrubý protein	20,00 %	18,00 %
Hrubá vláknina	0,10 %	5,20 %
Hrubé oleje a tuky	18,00 %	2,50 %
Hrubý popel	10,00 %	6,40 %
Lysin	1,9 %	10,50 g
Methionin		2,50 g
Vápník	0,9 %	9,30 g
Sodík	0,8 %	2,50 g
Fosfor	0,7 %	6,00 g

m.j. – mezinárodní jednotka

3.3. Odběr krve

Odběr vzorků krve probíhal v pravidelných týdenních intervalech od 7. dne života telat až do konce experimentu. Odběr byl realizován vždy mezi 9. a 10. h. Krev byla získávána z *vena jugularis*.

3.4. Stanovení metabolických parametrů

Obsah celkových bílkovin (CB), triglyceridů, močoviny a enzymu gama-glutamyltransferázy (GMT) v krevní plazmě byl zjištěn pomocí biochemického analyzátoru ELLIPSE (DIALAB spol. s r.o.). Obsah CB se udává v $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ plazmy, obsah triglyceridů a močoviny v $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ a aktivita enzymu GMT se vyjadřuje v $\mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$ krevní plazmy.

3.5. Stanovení koncentrace hormonů štítné žlázy

Koncentrace hormonů štítné žlázy v krevní plazmě byla stanovena radioimunoanalýzou (RIA). Byly sledovány koncentrace celkového tyroxinu (TT_4), volného tyroxinu (FT_4), celkového trijódtyroninu (TT_3) a volného trijódtyroninu (FT_3). Hodnoty koncentrace hormonů jsou vyjádřeny v $\text{nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ a $\text{pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ krevní plazmy.

3.6. Stanovení koncentrace tyreotropinu

Koncentrace tyreotropinu (TSH) byla v krevním séru zjišťována prostřednictvím imunoenzymatické metody (ELISA). Koncentrace hormonu jsou uváděny v $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ krevního séra.

3.7. Odběr vzorků štítné žlázy

Bezprostředně po usmrcení zvířat byla štítná žláza odpreparována a zvážena na digitálních vahách s přesností 0,1 g. Po zvážení byl ze středu každého laloku odebrán vzorek k histologickému zpracování. Tyto vzorky byly následně vloženy do odběrové nádoby s 10% pufovaným formalínem.

3.8. Histologické zpracování vzorků

Po dostatečné fixaci 10% pufovaným formalínem byly vzorky přikrojeny, vloženy do kazet, propláchnuty ve dvou etanolových lázních (60%, 96%), odvodněny, a prosyceny parafínem pomocí multifunkčního tkáňového procesoru KOS: 99% histoalkohol – 35 min., isopropylalkohol – 75 min., parafín – 90 min.. Parafínem prosycené vzorky byly zality do parafínových bloků a pomocí rotačního mikrotomu Leica 2235 nařezány řezy o síle 5 μm . Získané řezy byly napnuty na vodní lázni a přilepeny na podložní skla. Poté byly obarveny hematoxylinem a eozinem následujícím postupem:

- Odparafinování a zavodnění řezů:
3x xylen – 5 min.,
2x 96% etanol – 5 min.,
1x 70% etanol – 5 min.
- Vyprání ve vodovodní vodě.
- Opláchnutí destilovanou vodou.
- Barvení hematoxylinem dle Kodouska – 7min.
- Alkalizace vodovodní vodou – 10 min.
- Opláchnutí destilovanou vodou.
- Eozin ve vodě rozpustný 0.1 % – 3 min.
- Alkohol 80% – 40 s.
- Alkohol 96% – dvě lázně po 40 s.
- Aceton – dvě lázně po 1 min.
- Aceton: xylen (1:1) po 1 min.
- Xylen – dvě lázně po 1 min.
- Zamontování do kanadského balzámu.

3.9. Morfometrická analýza

Histologické preparáty byly prohlédnuty v optickém mikroskopu Leica DM2500, a jejich vybrané části nasnímány pomocí digitální kamery Leica DFC 320. Následně byly vzorky analyzovány pomocí softwaru Leica IM 500 (v4.0).

Pro účely analýzy byl lalok štítné žlázy rozdělen na dvě oblasti, periferní a středovou. Na každém laloku byla analyzována celkem tři zorná pole, jedno ze středové oblasti a dvě z oblasti periferní. U každého folikulu byla změřena délka (nejdelší rozměr), šířka (nejdelší rozměr kolmý na délku) a obvod. V každé oblasti pak byla u pěti vybraných folikulů změřena výška pěti náhodně vybraných tyreocytů. Podle metodiky Jelínka et al. (2003) byly folikuly dle délky rozděleny do tří velikostních kategorií: velké (175,1-615,0 μm), střední (80,1-175,0 μm) a malé (15,1-80,0 μm).

3.10. Statistické zpracování dat

Pro statistické vyhodnocení zjištěných hodnot byla použita analýza rozptylu (ANOVA) Tukeyův HSD test v programu Statistika 10 (StatSoft. Inc.) Základní statistická průkaznost byla na hladině významnosti 0,05.

4. Výsledky a diskuse

4.1. Obsah T_4 , T_3 , jejich volných frakcí a TSH v krevní plazmě telat

Výsledky stanovení obsahu T_4 , T_3 a TSH jsou shrnuty v tabulkách 3 až 7. Jejich průběh a vzájemný vztah jsou vyjádřeny v grafech 1 až 3.

4.1.1. Obsah TT_4 a FT_4 v krevní plazmě telat

Průměrný obsah TT_4 činil $72,56 \pm 17,76$ nmol·l⁻¹ (tab. 3). Nejvyšší průměrný obsah TT_4 byl zaznamenán ve 3. měsíci věku telat, stejně jako jeho nejvyšší individuální hodnota. Nejnižší průměrná i individuální hodnota byly zjištěny ve věku 2 měsíců. V tomto období bylo zaznamenáno i největší rozpětí hodnot a variabilita souboru vyjádřena směrodatnou odchylkou a variačním koeficientem. Celková průměrná hodnota i průměry u jednotlivých věkových kategorií odpovídají poměrně širokému fyziologickému rozmezí 49-106 nmol·l⁻¹, které pro skot uvádí Kraft et Dürr (2001). Oproti údajům, které uvádí Takahashi et al. (2000) nebyl zaznamenán pokles TT_4 v souvislosti s věkem.

Tab. 3: Obsah TT_4 v krevní plazmě telat v nmol·l⁻¹

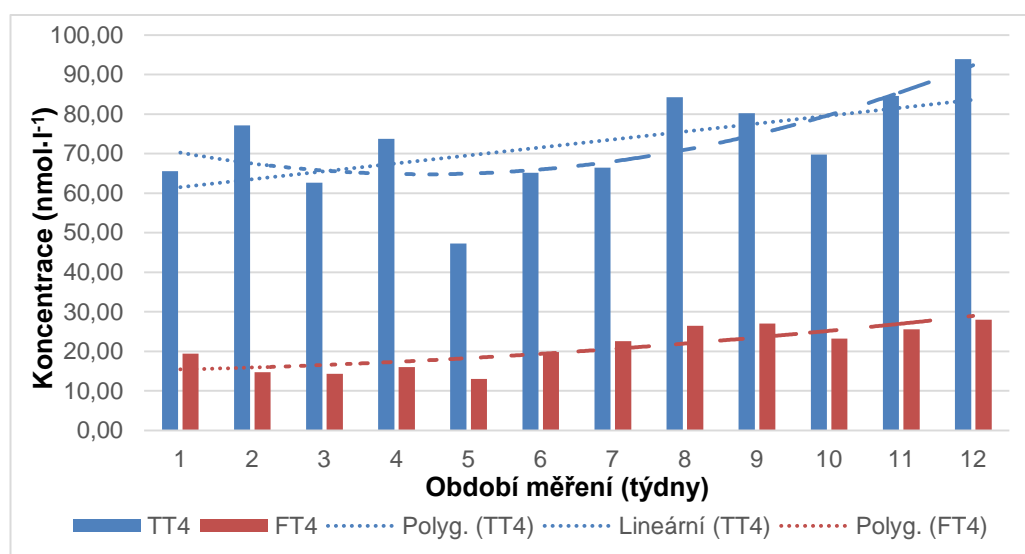
Věk telat	n	x	s _x	V%	Max	Min
1. měsíc	15	70,27	10,68	15,20	91,00	55,30
2. měsíc	14	65,81	18,49	28,10	93,90	34,80
3. měsíc	12	83,31	21,00	25,20	115,80	46,60
Celkem	41	72,56	17,76	24,47	115,80	34,80

Průměrný obsah FT_4 byl $20,62 \pm 5,89$ pmol·l⁻¹ (tab. 4). V porovnání s obsahem TT_4 byl nejvyšší obsah FT_4 zjištěn rovněž ve 3. měsíci, ale nejnižší již v 1. měsíci života telat. Největší variabilita souboru byla obdobně jako u TT_4 ve 2. měsíci věku telat. U nárůstu koncentrace FT_4 byl pozorován statisticky významný rozdíl jak mezi 1. a 2. měsícem ($p < 0,05$), tak mezi 2. a 3. měsícem života telat ($p < 0,01$).

Tab. 4: Obsah FT₄ v krevní plazmě telat v pmol·l⁻¹

Věk telat	n	x	s _x	V%	Max	Min
1. měsíc	16	16,13	2,71	16,80	20,90	11,60
2. měsíc	14	20,09	6,17	30,71	27,80	12,30
3. měsíc	15	25,90	3,52	13,59	32,90	18,60
Celkem	45	20,62	5,89	28,56	32,90	11,60

Dynamika průměrného obsahu TT₄ a FT₄ v průběhu prvních 3 měsíců života telat vykazuje obdobnou vzestupnou tendenci (graf 1). Přesto je v průběhu hodnot TT₄ zjevný dočasně klesající trend mezi 1. a 5. týdnem pokusu. Korelační koeficient ($r_{x,y} = 0,75$) mezi TT₄ a FT₄ vyjadřuje vysokou závislost mezi oběma parametry. Vysoká úroveň korelačního koeficientu odpovídá podle autorů Kraft et Dürr (2001) i jejich shodnému diagnostickému využití.

Graf 1: Dynamika průměrného obsahu TT₄ a FT₄ v krevní plazmě telat

Pozn.: hodnoty FT₄ jsou pro lepší přehlednost zvětšeny 1000x

4.1.2. Obsah TT₃ a FT₃ v krevní plazmě telat

Průměrná hodnota TT₃ byla $3,22 \pm 1,04$ nmol·l⁻¹ (tab. 5). Nejvyšší průměrný obsah byl naměřen v 1. měsíci pokusu. Nejvyšší i nejnižší individuální hodnoty se také objevily v 1. měsíci, což zde značí větší kolísavost. Nejnižší průměrný obsah

byl zaznamenán ve 3. měsíci měření, během kterého hodnoty kolísaly jen velmi málo. Podle Kraft et Dürr (2001) je fyziologické rozmezí 1,2–2,3 nmol·l⁻¹. Ve srovnání s našimi výsledky je uvedené rozmezí nižší. Na rozdíl od TT₄ obsah TT₃ s věkem klesal. Klesající trend koncentrace TT₃ se zvyšujícím se věkem telat pozorovali také Takahashi et al. (2000).

Tab. 5: Obsah TT₃ v krevní plazmě telat v nmol·l⁻¹

Věk telat	n	x	s _x	V%	Max	Min
1. měsíc	15	4,00	1,30	32,50	5,96	1,39
2. měsíc	14	2,81	0,62	22,06	3,73	1,74
3. měsíc	13	2,77	0,37	13,36	3,67	2,32
Celkem	42	3,22	1,04	32,29	5,96	1,39

Průměrný obsah FT₃ činil 8,20±1,38 pmol·l⁻¹ (tab. 6). Nejvyšší průměrná hodnota společně s individuálním maximem a minimem byly zjištěny v 1. měsíci věku telat, stejně jako u TT₃. Zajímavostí zde může být, že ve 2. a 3. měsíci věku byly zjištěny velmi blízké průměrné hodnoty a maxima, přičemž rozpětí se lišilo jen minimálně. Obdobně jako u TT₃ byl zaznamenán s narůstajícím věkem telat i pokles obsahu FT₃.

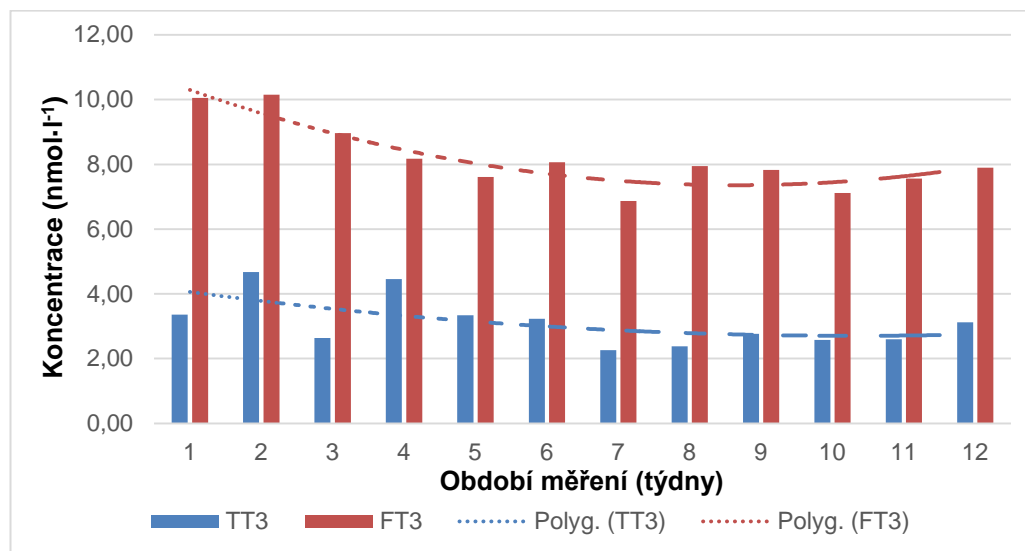
Tab. 6: Obsah FT₃ v krevní plazmě telat v pmol·l⁻¹

Věk telat	n	x	s _x	V%	Max	Min
1. měsíc	16	9,34	1,51	16,17	12,33	6,00
2. měsíc	15	7,59	0,78	10,27	9,04	6,13
3. měsíc	15	7,59	0,91	11,98	9,33	6,13
Celkem	46	8,20	1,38	16,83	12,33	6,00

Hodnoty TT₃ a FT₃ měli v průběhu sledování klesající tendenci, která se ke konci pokusu vyrovnala, a začala i mírně stoupat (graf 2). Oproti TT₄ a FT₄ nebyl u TT₃ ani FT₃ statisticky významný rozdíl v jejich obsahu na začátku a na konci pokusu. Korelační koeficient vyjadřující závislost mezi TT₃ a FT₃ dosáhl úrovně

$r_{x,y} = 0,60$. Jde o relativně vysokou závislost, ale je o něco nižší než mezi TT_4 a FT_4 , kde byl zjištěn korelační koeficient $r_{x,y} = 0,75$.

Graf 2: Dynamika průměrného obsahu TT_3 a FT_3 v krevní plazmě telat

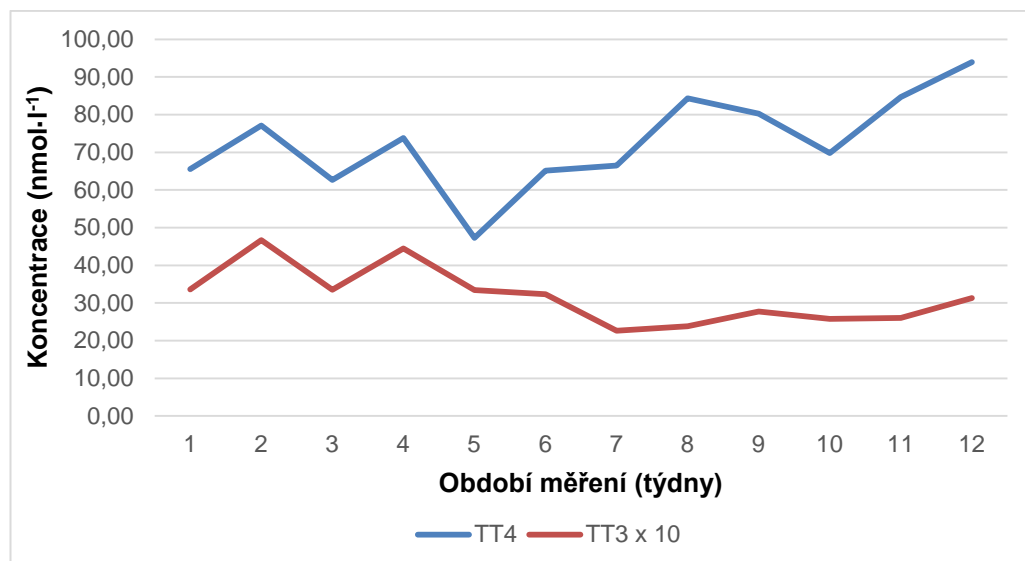


Pozn.: hodnoty FT_3 jsou pro lepší přehlednost zvětšeny 1000x

4.1.3. Vztah mezi obsahem TT_4 a TT_3 v krevní plazmě telat

Průběh hodnot TT_4 a TT_3 se vyznačuje obdobnou tendencí v 1. až 5. týdnu věku telat (graf 3), kde korelační koeficient $r_{x,y} = 0,81$ značí vysokou závislost parametrů. V 6. až 12. týdnu se však průběh velmi liší, korelační koeficient zde dosáhl hodnoty pouze $r_{x,y} = 0,15$, a závislost obou parametrů tedy není příliš vysoká.

Graf 3: Porovnání dynamiky průměrného obsahu TT_4 a TT_3 v krevní plazmě telat



4.1.4. Obsah TSH v krevní plazmě telat

Průměrný obsah TSH byl $0,94 \pm 0,32$ ng·ml⁻¹ (tab. 7). Nejvyšší individuální hodnota byla naměřena ve 3. měsíci věku telat, zatímco nejnižší individuální hodnota v 1. měsíci. Průměrné hodnoty se v těchto měsících téměř shodovaly, ačkoliv ve 3. měsíci věku telat byla variabilita vyšší, než v 1. měsíci. Průměrné hodnoty TSH odpovídají normálnímu (eutyroidnímu) stavu štítné žlázy. Nejvyšší individuální hodnoty 2,29 a 1,49 ng·ml⁻¹ jsou již podle autorů Kraft a Dürr (2001) známkou primární hypotyreózy.

Tab. 7: Obsah TSH v krevní plazmě telat v ng·ml⁻¹

Věk telat	n	x	s _x	V%	Max	Min
1. měsíc	14	0,98	0,31	31,79	1,49	0,51
2. měsíc	15	0,86	0,21	24,43	1,33	0,59
3. měsíc	16	0,98	0,42	42,49	2,29	0,55
Celkem	45	0,94	0,32	34,40	2,29	0,51

4.1.5. Vztah mezi obsahem TSH a ostatními hormony štítné žlázy telat

V tab. 8 jsou uvedeny korelační koeficienty mezi obsahem TSH a obsahem hormonů štítné žlázy v krevní plazmě. Kladné $r_{x,y}$ mezi TSH a TT₃ potvrzují regulační význam TSH, který se v našem pokusu projevuje zvýšenou produkcí aktivního hormonu TT₃ a volných metabolicky účinných frakcí hormonů FT₄ a FT₃. Oproti údajům, které uvádí Dušová (2007), byl v našem pokusu zjištěn záporný korelační koeficient pouze mezi TSH a TT₄, a také TSH a FT₄. Uvedené korelační koeficienty jsou však velmi nízké a nevýznamné.

Tab. 8: Vztah mezi koncentrací TSH a hormonů štítné žlázy v krevní plazmě telat

Hormon štítné žlázy	Korelační koeficient $r_{x,y}$
TT ₄	-0,025
TT ₃	0,293
FT ₄	-0,078
FT ₃	0,003

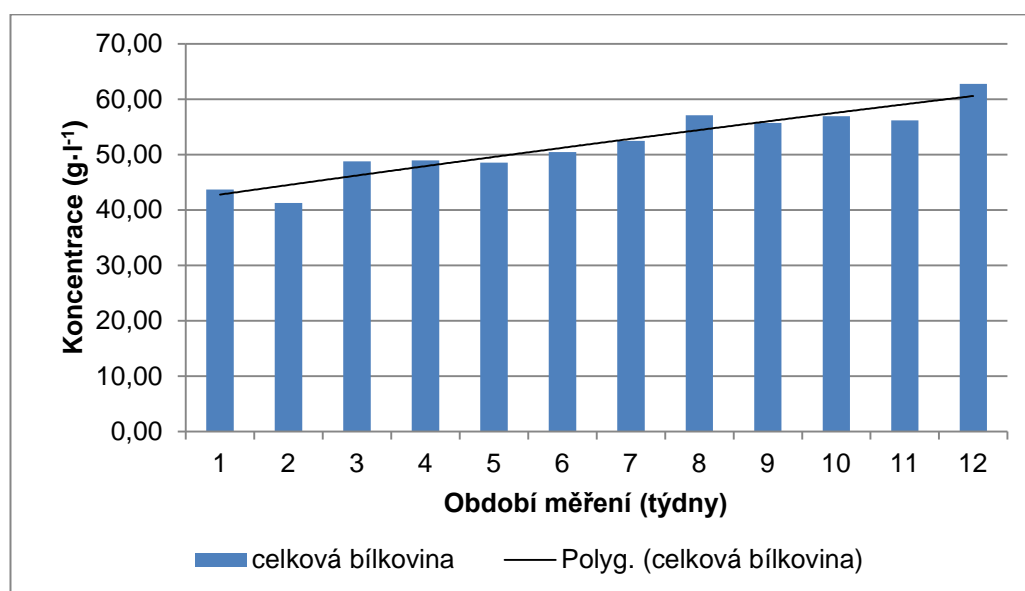
4.2. Dynamika vybraných krevních parametrů telat

Mezi sledované krevní parametry telat v prvních 3 měsících jejich života byly vybrány z biochemických ukazatelů obsah plazmatických bílkovin (CB), močoviny, triglyceridů a aktivita enzymu gama-glutamyltransferázy (GMT) a obsahy makroprvků Ca, P, a Mg. Z grafů 4 až 10 je zřetelné, že věkovou dynamiku vykazovaly zejména biochemické parametry.

4.2.1. Obsah CB v krevní plazmě telat

U plazmatických bílkovin krevní plazmy (CB) je zřetelný postupný nárůst koncentrace od 1. až do 12. týdne věku telat (graf 4). Ve 12. týdnu věku byl jejich obsah o 43,7 % vyšší než v 1. týdnu věku. Byl zde pozorován statisticky vysoce významný rozdíl ($p < 0,01$). Uvedené zjištění odpovídá údajům o nižším obsahu plazmatických bílkovin u mláďat (Kraft et Dürr, 2001). V prvních 4 týdnech života telat byl však obsah plazmatických bílkovin nižší, než udává například Slanina et al. (1992). Bouda et Jagoš (1984) pozorovali klesající tendenci během prvních 6 týdnů života telat, od 2. měsíce se však obsah CB zvyšoval. Uváděné hodnoty $58,8 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ pro 2. měsíc a $61,8 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ pro 3. měsíc věku telat pak odpovídají výsledkům našeho pokusu. Podobné hodnoty zjistili i Ježek et al. (2006).

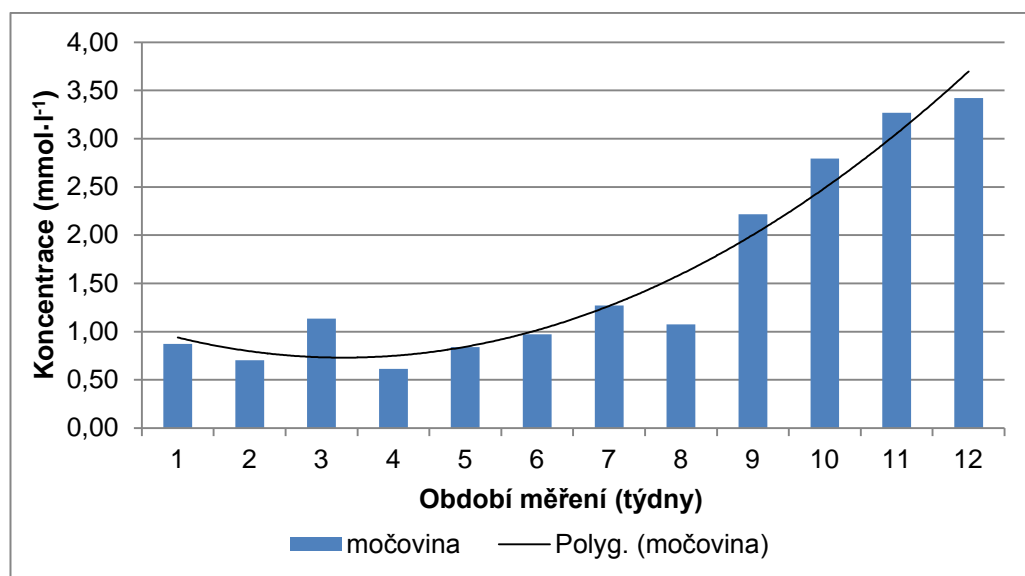
Graf 4: Dynamika průměrného obsahu CB v krevní plazmě telat



4.2.2. Obsah močoviny v krevní plazmě telat

U obsahu močoviny v krevní plazmě byl zjištěn výrazný vzestup od 9. týdne věku až do konce sledování (graf 5). Byl pozorován statisticky vysoce významný rozdíl ($p < 0,01$) mezi obsahem močoviny na počátku a na konci pokusu. Úroveň 1,2–6,6 $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$, kterou pro telata za fyziologickou udává Slanina et al. (1992) bylo však dosaženo až ve 3. měsíci života telat (9. týden po narození). Nízká koncentrace močoviny v prvních 2 měsících odráží úroveň dusíkaté výživy (Bouda et Jagoš, 1984; Slanina et al., 1992). Nízký obsah močoviny, obdobně jako relativně nízký obsah plazmatických bílkovin, souvisí s příjmem proteinů v krmné dávce.

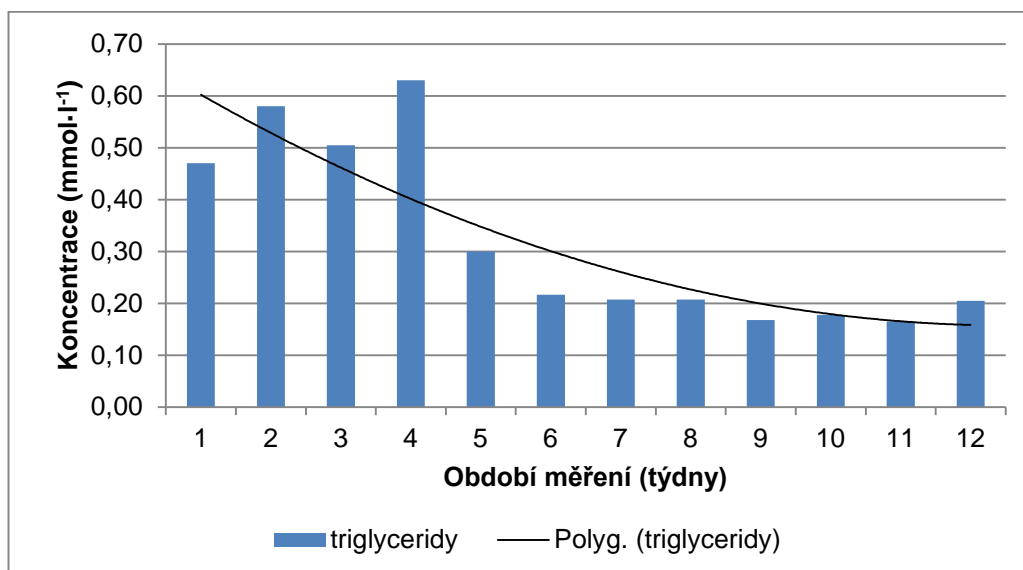
Graf 5: Dynamika průměrného obsahu močoviny v krevní plazmě telat



4.2.3. Obsah triglyceridů v krevní plazmě telat

Odlišnou dynamiku vykazoval obsah triglyceridů (triacylglycerolů). Nejvyšší obsah (0,47–0,63 $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$) byl zjištěn v 1. měsíci a nejnižší (0,17–0,21 $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$) ve 3. měsíci života telat (graf 6). Vysoké i nižší hodnoty však odpovídají rozmezí, které za fyziologické považují Kraft a Dürr (2001). Zvýšená koncentrace triglyceridů souvisí nejčastěji se zvýšeným příjmem tuků (Slanina et al., 1992). V průběhu pokusu nebyl mezi obsahy triglyceridů pozorován statisticky významný rozdíl.

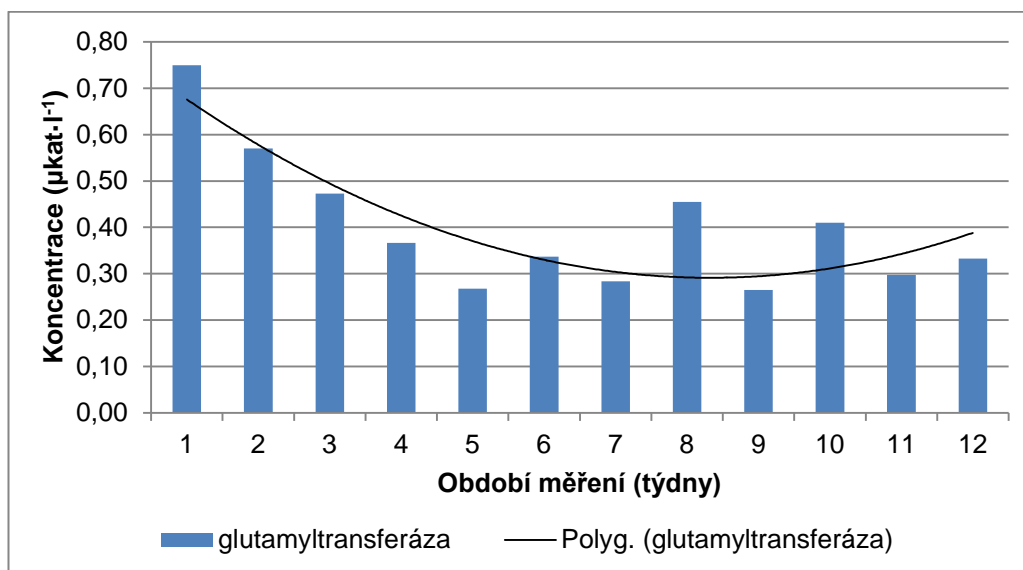
Graf 6: Dynamika průměrného obsahu triglyceridů v krevní plazmě telat



4.2.4. Obsah GMT v krevní plazmě telat

Enzym GMT je objektivním ukazatelem aktivity a případně přetížení jaterních funkcí u telat až od 6 týdnů (Slanina et al., 1992). Přesto kromě prvních dvou týdnů odpovídala aktivita GMT fyziologickým hodnotám (do 0,834 $\mu\text{kat}\cdot\text{l}^{-1}$) uváděných například Kraft et Dürr (2001). Vyšší aktivita GMT v prvních dvou týdnech života telat souvisí podle mnoha autorů (Bouda et Jagoš, 1984; Ježek et al., 2006) s příjmem kolostra. Poté se obsah GMT rychle snižuje, než se ustálí přibližně v 6 týdnech věku. V našem pokusu byl však obsah nízký už od 1. týdne života telat a dosáhl nižších hodnot, než uvádí Bouda et Jagoš (1984). Ježek et al. (2006) však pozorovali ve 3. měsíci věku telat poněkud nižší obsah GMT. Mezi obsahem GMT na počátku a na konci pokusu byl pozorován statisticky významný rozdíl ($p < 0,05$).

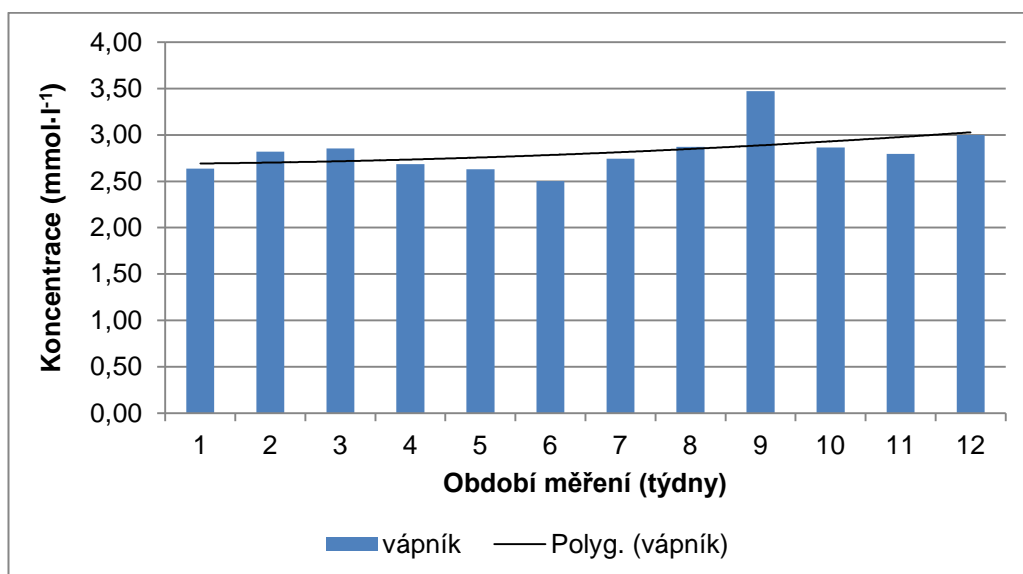
Graf 7: Dynamika průměrného obsahu GMT v krevní plazmě telat



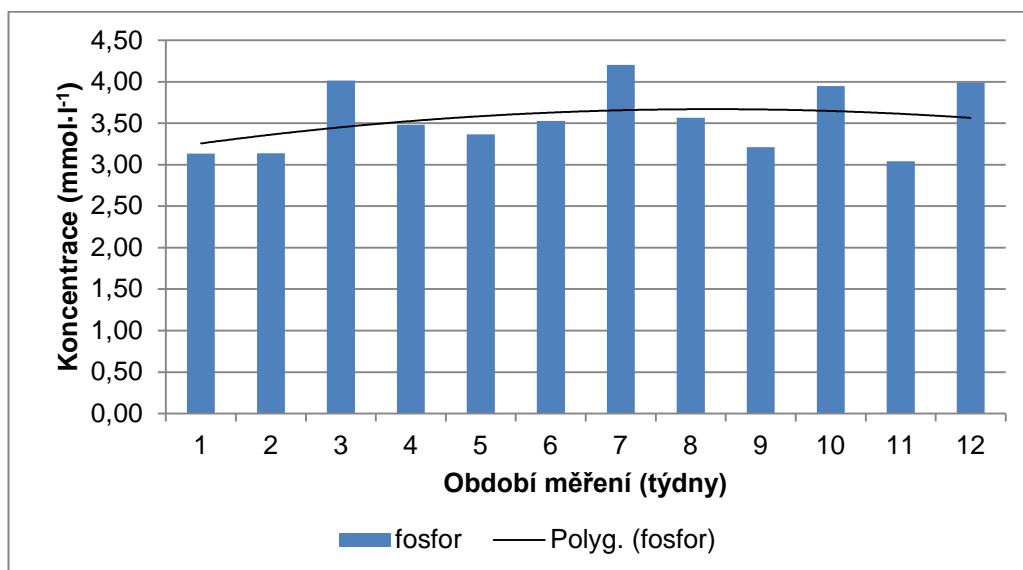
4.2.5. Obsah Ca, P a Mg v krevní plazmě telat

Nejméně proměnlivými parametry byly koncentrace makroprvků Ca, P a Mg (graf 8, 9 a 10). Po celou dobu pozorování vykazovaly poměrně stabilní úroveň a jejich hodnoty se nacházely vesměs ve fyziologickém rozmezí. Ve spodní polovině zmiňovaného rozmezí byly koncentrace hořčíku. Oproti pozorování, které provedli Bouda et Jagoš (1984), byl v našem pokusu zjištěn o něco nižší obsah Mg a o něco vyšší obsah Ca a P, výsledné hodnoty se však příliš nelišily. Podobně i Ježek et al. (2006) zjistili o něco nižší hodnoty Ca a P v krevní plazmě.

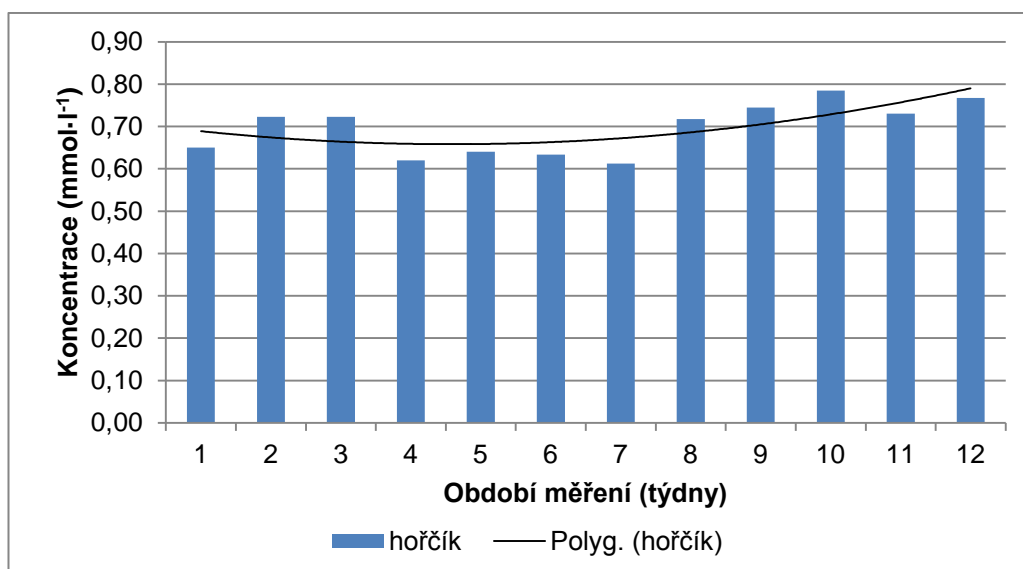
Graf 8: Dynamika průměrného obsahu Ca v krevní plazmě telat



Graf 9: Dynamika průměrného obsahu P v krevní plazmě telat



Graf 10: Dynamika průměrného obsahu Mg v krevní plazmě telat



4.2.6. Vztah mezi TT₄ a vybranými krevními parametry

V tab. 9 jsou uvedeny korelační koeficienty mezi celkovým obsahem tyroxinu (TT₄), jako ukazatelem syntetické aktivity štítné žlázy a sledovanými krevními parametry. Kladné korelační koeficienty byly zjištěny mezi TT₄ a dusíkatými metabolity (močovina a plazmatické bílkoviny) a obsahem Mg, záporný koeficient byl mezi TT₄ a obsahem triglyceridů. Ostatní koeficienty byly nízké a vyjadřují nevýznamnou závislost mezi sledovanými ukazateli. Negativní $r_{x,y}$ mezi tyroxinem a triglyceridy lze vysvětlit základní funkcí hormonů štítné žlázy, a to mobilizací energie

a energetických zdrojů (Jelínek et al., 2003). Obecné uplatnění hormonů štítné žlázy ve stimulaci látkové přeměny odráží i kladná závislost mezi ukazateli dusíkatého metabolismu a tyroxinem (Banks, 1993).

Tab. 9: Vztah mezi obsahem TT_4 a vybranými krevními parametry

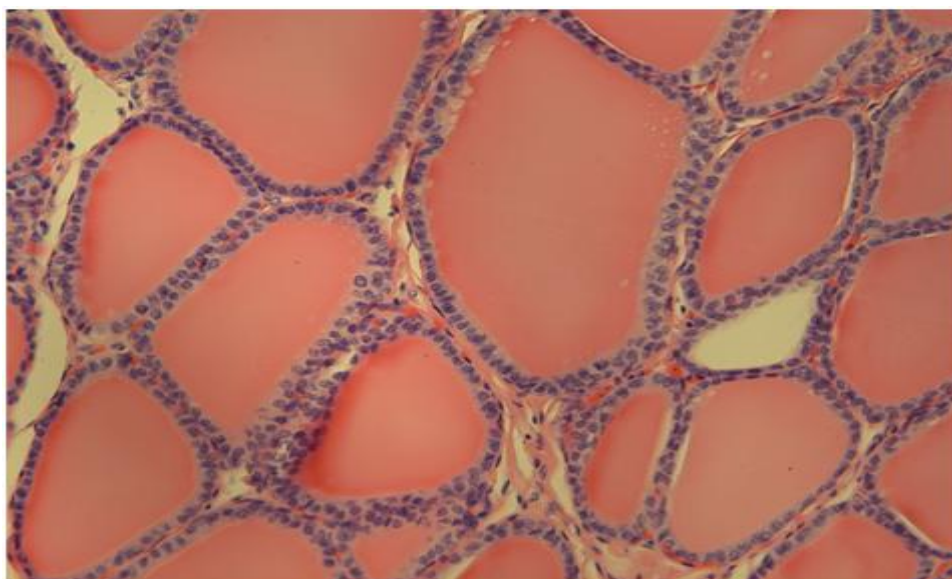
Krevní parametr	Korelační koeficient $r_{x,y}$
Močovina	0,310
CB	0,234
Triglyceridy	-0,192
GMT	-0,074
Ca	-0,005
P	-0,110
Mg	0,264

4.3. Hmotnost štítné žlázy telat

Průměrná hmotnost štítné žlázy 3 měsíčních telat činila $17,03 \pm 3,04$ g. Například Suuroja et al. (2003) však uvádí pro stejně stará telata údaj 12,00 g. Průměrná hmotnost $16,4 \pm 4,2$ g, kterou udává Peksa et al. (2011), se již více blíží našemu zjištění.

4.4. Morfometrické charakteristiky štítné žlázy telat

Ve štítných žlázách telat se vyskytovaly folikuly různých rozměrů (obr. 4). Výsledky jejich měření (tab. 10 až 14) poukazují na vysokou individualitu těchto parametrů, s výjimkou výšky tyreocytů.



Obr. 4: Fotografie mikroskopické stavby štítné žlázy telete (HE, Obj. 20x)

4.4.1. Délka folikulů štítné žlázy telat

Průměrná délka folikulů byla $86,24 \pm 45,36 \mu\text{m}$ (tab. 10). Nejdelší folikuly byly patrné u telete č. 2 ($104,12 \pm 40,44 \mu\text{m}$) a nejkratší folikuly u telete č. 3 ($57,93 \pm 28,59 \mu\text{m}$). Při porovnání délky folikulů mezi jednotlivými jedinci nebyl statisticky významný rozdíl pozorován pouze mezi telaty č. 2 a 4. Mezi ostatními telaty byl zjištěn statisticky vysoce významný rozdíl ($p < 0,01$).

Tab. 10: Délka folikulů štítné žlázy telat v μm

Číslo telete	n	x	s_x	V%	Max	Min
1	112	76,32 ^a	43,92	57,55	252,46	26,55
2	102	104,12 ^b	40,44	38,84	260,00	37,44
3	58	57,93 ^c	28,59	49,35	158,39	24,49
4	116	94,58 ^d	48,64	51,43	259,45	30,95
Celkem	388	86,24	45,36	52,60	260,00	24,49

a:b,c,d; b:c; c:d ($p < 0,01$)

4.4.2. Šířka folikulů štítné žlázy telat

Průměrná šířka folikulů byla $59,92 \pm 34,19 \mu\text{m}$ (tab. 11). Podobně jako u předchozího měřeného parametru, nejnížší rozměry byly zaznamenány u telete

č. 3 ($42,84 \pm 22,27 \mu\text{m}$) a naopak nejširší folikuly byly u telete č. 2 ($72,72 \pm 30,91 \mu\text{m}$). Oproti délce nebyl pozorován statisticky významný rozdíl také mezi teletem č. 1 a 4.

Tab. 11: Šířka folikulů štítné žlázy telat v μm

Číslo telete	n	x	s _x	V%	Max	Min
1	112	60,05 ^a	36,50	60,78	206,56	21,86
2	102	72,72 ^b	30,91	42,51	155,19	23,74
3	58	42,84 ^c	22,27	51,98	141,76	18,51
4	116	64,13 ^d	35,60	55,51	207,95	21,43
Celkem	388	59,92	34,19	57,06	207,95	21,43

a:b,c; b:c; c:d ($p < 0,01$)

4.4.3. Obvod folikulů štítné žlázy telat

Průměrný obvod folikulů byl $243,89 \pm 126,28 \mu\text{m}$ (tab. 12). Hodnoty se pohybovaly v rozmezí $79,06$ – $761,38 \mu\text{m}$. Velikost obvodu korelovala s délkou a šířkou folikulů. Mezi všemi telety byl u tohoto parametru pozorován statisticky významný rozdíl.

Tab. 12: Obvod folikulů štítné žlázy telat v μm

Číslo telete	n	x	s _x	V%	Max	Min
1	112	223,23 ^a	129,69	58,10	761,38	80,14
2	102	289,51 ^b	111,50	38,51	693,25	108,22
3	58	166,96 ^c	81,51	48,82	493,42	79,06
4	116	262,18 ^d	132,79	50,65	730,12	93,87
Celkem	388	243,89	126,28	51,78	761,38	79,06

a:b,c; b:c; c:d ($p < 0,01$), a:d; b:d ($p < 0,05$)

4.4.4. Velikostní zastoupení folikulů ve štítné žláze telat

Dle metodiky Jelínek et al. (2003), byly změřené folikuly rozděleny do tří kategorií, malé, střední a velké, a následně bylo vyjádřeno procentuální zastoupení

jednotlivých typů folikulů (tab. 13). U malých folikulů byla pozorována průměrná velikost $54,28 \pm 14,56 \mu\text{m}$, s minimální a maximální délkou 24,49, resp. 79,66 μm . U středně velkých folikulů činila průměrná velikost $115,05 \pm 24,21 \mu\text{m}$, minimální délka byla 80,44 μm a maximální délka 174,76 μm . Velké folikuly měřily v průměru $211,79 \pm 29,05 \mu\text{m}$ s minimem 176,35 μm a maximem 260,00 μm .

Z uvedených hodnot je patrné, že ve štítné žláze 3 měsíčních zvířat převládaly malé (54,89 %) a střední folikuly (40,21 %). Velké folikuly byly patrné pouze ze 4,9 %. Podobně i Lee et al. (2016) pozorovali u mladých myší četnější zastoupení malých a středních folikulů. Naproti tomu Peksa et al. (2011) pozorovali u telat větší zastoupení středních (40,4 %) a především velkých folikulů (31,2 %), ačkoliv věk telat zde nebyl specifikován.

Tab. 13: Zastoupení folikulů ve štítné žláze telat podle jejich velikosti

Číslo telete	n	Malé folikuly		Střední folikuly		Velké folikuly	
		n	%	n	%	n	%
1	112	74	66,07	34	30,36	4	3,57
2	102	34	33,33	63	61,76	5	4,91
3	58	48	82,76	10	17,24	0	0
4	116	57	49,14	49	42,24	10	8,62
Celkem	388	213	54,89	156	40,21	19	4,90

Malé folikuly: 15,0-80,0 μm ; střední folikuly: 80,1-175,0 μm ; velké folikuly: 175,1-615,0 μm

4.4.5. Velikost tyreocytů ve štítné žláze telat

Folikuly štítné žlázy byly vystlány tyreocyty o průměrné velikosti $7,95 \pm 1,30 \mu\text{m}$ s maximem 11,35 μm a minimem 4,20 μm (tab. 14). Oproti průměrné velikosti 9,07 μm , kterou uvádí Peksa et al. (2013) byly námi naměřené tyreocyty o 22 % nižší. Například Suuroja et al. (2003) však udávají u 3 měsíčních telat průměrnou hodnotu 7,6 μm . Mezi jednotlivými telaty nebyly pozorovány statistické významné rozdíly ve velikosti tyreocytů. Nejvyšší tyreocyty byly patrné v malých folikulech, naproti tomu nejnižší ve velkých folikulech. V malých a středních folikulech vykazovaly tyreocyty kubický až nízce cylindrický tvar. Podobně Jelínek

et al. (2003) a Igbokwe et Ezeasor (2017) uvádí, že střední a malé folikuly byly vystlány epitelem kubického až nízce cylindrického tvaru.

Tab. 14: Velikost tyreocytů štítné žlázy telat v μm

Číslo telete	n	x	s_x	V%	Max	Min
1	150	7,84	1,33	16,96	10,90	4,20
2	150	8,08	1,13	13,99	10,76	5,28
3	150	7,86	1,26	16,03	11,35	5,50
4	150	7,97	1,45	18,19	11,21	4,48
Celkem	600	7,95	1,30	16,35	11,35	4,20

5. Závěr

Bakalářská práce se věnuje hodnocení aktivity a histometrických parametrů štítné žlázy a vybraných metabolických ukazatelů telat plemene holštýn do 3 měsíců věku. Z výsledků práce vyplývají následující závěry:

1. Průměrný obsah hormonů štítné žlázy telat do 3 měsíců věku byl ve fyziologickém rozmezí, průměrné hodnoty celkového obsahu tyroxinu (TT_4) a celkového trijódtyroninu (TT_3) byly: $72,56 \pm 17,76$ a $3,22 \pm 1,04$ $\text{nmol} \cdot \text{l}^{-1}$.
2. Mezi celkovým obsahem tyroxinu (TT_4) a volnou frakcí tyroxinu (FT_4) byl vypočítán vysoký korelační koeficient ($r_{x,y} = 0,75$), který odráží jejich shodné využití v diagnostice poruch funkce štítné žlázy telat do 3 měsíců věku.
3. Obsah TT_4 a FT_4 v krevní plazmě vykazoval v průběhu prvních 3 měsíců života telat postupný vzestup, obsah TT_3 a FT_3 naopak pokles.
4. Průměrný obsah tyreotropinu (TSH) $0,94 \pm 0,32$ $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ odpovídal normálnímu stavu štítné žlázy, individuálně byly zaznamenány tendence k hypotyreóze.
5. Nízké, ale kladné korelační koeficienty mezi obsahem tyroxinu (TT_4) a dusíkatými metabolity (plazmatickými bílkovinami a močovinou) odráží význam hormonů štítné žlázy v regulaci látkového metabolismu rostoucích telat.
6. Ve štítné žláze 3 měsíčních telat převládaly na rozdíl od literárních údajů malé (54,89 %) a střední folikuly (40,21 %) a průměrná výška tyreocytů byla $7,95 \pm 1,30$ μm . Nízké kladné korelační koeficienty (0,25-0,40) byly stanoveny mezi výškou tyreocytů a obsahem TT_4 , FT_4 a TSH v krevním séru.
7. Ze sledovaných metabolických parametrů vykazovaly věkovou dynamiku zejména obsah plazmatických bílkovin, močoviny (s věkem postupný vzestup), triglyceridů a GMT (s věkem postupný pokles).
8. Nízké, ale kladné korelační koeficienty mezi obsahem tyroxinu (TT_4) a dusíkatými metabolity (plazmatickými bílkovinami a močovinou) odráží význam hormonů štítné žlázy v regulaci látkového metabolismu rostoucích telat.

6. Seznam literatury

1. ASHDOWN, Raymond R. a Stanley H. DONE. *Color atlas of veterinary anatomy*. Second edition. Edinburgh: Mosby Elsevier, 2010. ISBN 9780723434139.
2. ASIOLI, Sofia, Lori A. ERICKSON a Ricardo V. LLOYD. Solid Cell Nests in Hashimoto's Thyroiditis Sharing Features with Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Endocrine Pathology*. 2009, **20**(4), 197-203.
3. AUGHEY, Elizabeth a Fredric L. FRYE. *Comparative Veterinary Histology*. London: Manson Pub, 2001. ISBN 9781840765649.
4. BACHA, William J. a Linda M. BACHA. *Color atlas of veterinary histology*. 2. ed. Philadelphia, Pa. [u.a.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. ISBN 9780683306187.
5. BANKS, William J. *Applied veterinary histology*. 3rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1993. ISBN 9780801666100.
6. BOUDA, J. a P. Jagoš: Biochemical and Hematological Reference Values in Calves and Their Significance for Health Control. *Acta vet. Brno*, 1984, **53**, 137-142.
7. ČERNÝ, Hugo. *Veterinární anatomie pro studium a praxi*. Brno: Noviko, 2002. ISBN 80-86542-01-7.
8. HARTOFT-NIELSEN, M. L., A. K. RASMUSSEN, U. FELDT-RASMUSSEN, K. BUSCHARD a T. BOCK. Estimation of number of follicles, volume of colloid and inner follicular surface area in the thyroid gland of rats. *Journal of Anatomy*. 2005, **207**(2), 117-124.
9. HUSZENICZA, Gyula, Margit KULCSÁR a Péter RUDAS. Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants. *Vet. Med. – Czech*. 2002, **47**(7), 199-210.
10. IGBOKWE, Casmir O. a Daniel N. EZEASOR. Age-related Microscopic Changes in the Thyroid Gland of West African Dwarf Goat During Foetal and Post-natal Periods of Development. *Notulae Scientia Biologicae*. 2017, **9**(1), 59-66.
11. JELÍNEK, František a Karel JELÍNEK. *Morfologie hospodářských zvířat: učební text pro studující zemědělských fakult*. 2. vyd. V Českých Budějovicích: Jihočeská univerzita, Zemědělská fakulta, 2006. ISBN 80-7040-845-6.

12. JELÍNEK, Pavel a Karel KOUDELA. *Fyziologie hospodářských zvířat*. V Brně: Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, 2003. ISBN 80-7157-644-1.
13. JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchôa, José CARNEIRO a Robert O. KELLEY. *Základy histologie*. 7. ed. Jinočany: H & H, 1997. ISBN 80-85787-37-7.
14. JEŽEK, Jožica, Marija KLOPČIČ a Martina KLINKON. Influence of age on biochemical parameters in calves. *Bull Vet Inst Pulawy*. 2006, **50**, 211-214.
15. KIERSZENBAUM, Abraham L. *Histology and cell biology: an introduction to pathology*. 2nd ed. Edinburgh, Elsevier Mosby, 2007. ISBN 0323078429.
16. KRAFT, Wilfried a Ulrich M. DÜRR. *Klinická laboratorna diagnostika vo veterinárnej medicíne*. Bratislava: Hajko & Hajková, 2001. ISBN 80-88700-51-5.
17. KUEHNEL, Wolfgang. *Color atlas of cytology, histology, and microscopic anatomy*. 11. vyd., Stuttgart: Thieme, 2003. ISBN 3135624048.
18. LEE, Junguee, Shinae YI, Yea Eun KANG, Hyeon-Woo KIM, Kyong Hye JOUNG, Hae Joung SUL, Koon Soon KIM a Minho SHONG. Morphological and Functional Changes in the Thyroid Follicles of the Aged Murine and Humans. *Journal of Pathology and Translational Medicine*. 2016, **50**(6), 426-435.
19. LÍMANOVÁ, Zdeňka, Václav ZAMRAZIL a Jan NĚMEC. *Nemoci štítné žlázy: diagnostika a terapie*. Praha: Galén, 1995. Folia practica. ISBN 80-85824-25-6.
20. MANZONI, Marco, Gaia ROVERSI, Camillo DI BELLA, Angela I PINCELLI, Vincenzo CIMINO, Mario PEROTTI, Mattia GARANCINI a Fabio PAGNI. Solid cell nests of the thyroid gland: morphological, immunohistochemical and genetic features. *Histopathology*. 2016, **68**(6), 866-874.
21. MARVAN, František. *Morfologie hospodářských zvířat*. Vyd. 2. Praha: Brázda, 1998. ISBN 80-209-0273-2.
22. MILLS, Stacey E. *Histology for pathologists*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. ISBN 0781762413.
23. RÍOS MORENO, María José, Hugo GALERA-RUIZ, Manuel DE MIGUEL, María Inés Carmona LÓPEZ, Matilde ILLANES a Hugo GALERA-DAVIDSON. Immunohistochemical Profile of Solid Cell Nest of Thyroid Gland. *Endocrine Pathology*. 2011, **22**(1), 35-39.
24. NAJBRT, Radim. *Veterinární anatomie 1*. Praha: Státní zemědělské nakladatelství, 1973.

25. NAJBRT, Radim. *Veterinární anatomie 2*. Praha: Státní zemědělské nakladatelství, 1982.
26. NIKIFOROV, Yuri E., Paul W. BIDDINGER a Lester D. R. THOMPSON. *Diagnostic pathology and molecular genetics of the thyroid*. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012. ISBN 9781451114553.
27. PEKSA, Zdeněk, Jan TRÁVNÍČEK, Hana DUŠOVÁ, Roman KONEČNÝ a Lucie HASOŇOVÁ. Morphological and histometric parameters of the thyroid gland in slaughter cattle. *Journal of Agrobiology*. 2011, **28**(1), 79-84.
28. PEKSA, Zdeněk, Jan TRÁVNÍČEK, Roman KONEČNÝ, František JELÍNEK, Hana DUŠOVÁ, Lucie HASOŇOVÁ a Václav PÁLKA. Histometric and biochemical properties of the thyroid gland in sheep with high iodine supplementation. *Acta Veterinaria Brno*. 2014, **82**(4), 405-409.
29. REECE, William O. *Fyziologie domácích zvířat*. Praha: Grada, 1998. ISBN 80-7169-547-5.
30. ROSS Michael H. a Wojciech PAWLINA. *Histology: a text and atlas with correlated cell and molecular biology*. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wil, 2006. ISBN 0781767903.
31. SAMUELSON, Don A. *Textbook of veterinary histology*. St. Louis, Mo.: Saunders-Elsevier, 2006. ISBN 9780721681740.
32. SQUIRES, E. James. *Applied animal endocrinology*. 2nd ed. Wallingford, Oxfordshire: CABI, 2010. ISBN 9781845936631.
33. FERNÁNDEZ-SANTOS José María, Jesús MORILLO-BERNAL, Rocío GARCÍA-MARÍN, José Carmelo UTRILLA a Inés MARTÍN-LACAVE. Paracrine Regulation of Thyroid-Hormone Synthesis by C Cells, In: *Thyroid Hormone*. Dr. N. K. Agrawal (Ed.), InTech, 2012, 51-84.
34. SLANINA, Ľudovít. *Metabolický profil hovädzieho dobytku vo vzťahu k zdraviu a produkcii*. Bratislava: Ústav veterinárnych informácií a osvetu, 1992. ISBN 8071480010.
35. SUUROJA, Toivo, Tõnu JÄRVEOTS a Elbi LEPP. (2002). Age-related morphological changes of thyroid gland in calves. *Veterinarija ir zootechnika*. 2003, **23**(45), 55-59.
36. TAKAHASHI, Kenichi, Eiji TAKAHASHI, Rio John T. DUCUSIN, Shigeyuki TANABE, Yuji UZUKA a Takao SARASHINA. Changes in serum thyroid hormone levels in newborn calves as a diagnostic index of endemic goiter. *J Vet Med Sci*. 2001, **63**(2), 175-178.