

GALVIJŲ SKYDLIAUKĖS HORMONŲ METABOLINIAI YPATUMAI. LITERATŪROS APŽVALGA

Irena Klimienė¹, Raimundas Mockeliūnas², Vytautas Špakauskas^{1,2}, Algirdas Černauskas², Regina Sakalauskienė¹

¹Lietuvos veterinarijos akademijos Veterinarijos institutas, Instituto g. 2, LT-56115 Kaišiadorys;

tel. (8~346) 60 687; el paštas: Klimienei@yahoo.com

²Lietuvos veterinarijos akademija, Tilžės g. 18, LT-47181 Kaunas

Santrauka. Literatūros apžvalgoje apibendrinta informacija apie galvijų skydliaukės hormonų metabolinius ypatumus ir kaitą kraujo serume. Joditironinai yra aminorūgšties tirozino dariniai, savo sudėtyje turintys mikroelemento jodo. Skydliaukė pagamina visą organizmo T₄, tačiau tik apie 20 proc. T₃. Likę 80 proc. T₃ susidaro veikiant periferinių audinių dejodinazėms. Hormonai veikia per ypatingą branduolio, mitochondrijų ir plazminės membranos ligandų-receptorių. T₃ sąveika su jungimosi vietomis didina DNR transkripciją, RNR moduliaciją ir taip daro įtaką baltymų ir fermentų veiklai. Skydliaukės hormonai veikia įvairius ląstelių procesus: didina deguonies vartojimą mitochondrijose, kraujo krešumą, augimo hormono, gonadotropinų bei kortizolio kiekį, skatina gliukozės susidarymą, lipolizę, baltymų sintezę ir šilumos gamybą audiniuose. Hormonai pagerina patelių vaisingumą, stimuliuoja gyvūnų imunitetą. Skydliaukės hormonų koncentracija laktuojančių karvių kraujo plazmoje kinta cirkadiškai ir priklauso nuo aplinkos temperatūros, pašarų sudėties ir kiekio, fiziologinės būklės, medžiagų apykaitos, produktyvumo. Laktacijos periodas tiroidinių hormonų kitimą serume veikia labiau nei sezonas. Hormonų koncentracija didėja ilgėjant laktacijos laikui. Po apsiveršavimo T₄ kiekis kraujo plazmoje pirmomis dienomis yra mažas, o vėliau didėja, skydliaukės hormonų koncentracija neigiamai koreliuoja su karvių produktyvumu. Laktuojančios karvės su pienu išskiria vidutiniškai 8 proc. jodo, todėl joditironinų produktyvių karvių kraujo serume yra mažiau nei mažiau produktyvių. Nuo tiroidinių hormonų ir tireoproteinų priklauso pieningumas.

Raktažodžiai: galvijai, skydliaukė, tirozinas, trijoditironinas.

METABOLIC CHANGES OF THYROID HORMONES IN CATTLE. REVIEW

Irena Klimienė¹, Raimundas Mockeliūnas², Vytautas Špakauskas^{1,2}, Algirdas Černauskas², Regina Sakalauskienė¹

¹Veterinary Institute of Lithuanian Veterinary Academy, Instituto g. 2, LT-56115, Kaišiadorys, Lithuania;

tel. +370 346 60687; e-mail: Klimienei@yahoo.com

²Lithuanian Veterinary Academy, Tilžės g. 18, LT-47181, Kaunas, Lithuania

Summary. In this review, the metabolic changes of thyroid hormones (TH) at specific tissues of cattle are reported. The thyroid gland produces and releases triiodothyronine (T₃) and thyroxine (T₄), which represent the only iodine-containing hormones in vertebrates. Thyroid hormones play critical roles in the differentiation, growth, metabolism, and physiological function of virtually all tissues. TH is required for the normal function of nearly all tissues, with major effects on oxygen consumption and metabolic rate. Animal and human studies indicate that thyroid hormones play an important role in cardiovascular, nervous, immune, and reproductive system development and function. The primary function of the hypothalamus-pituitary-thyroid (HPT) axis is to regulate thyroid hormone synthesis and production. Peripheral metabolism of thyroid hormones is a critical component of the impact these hormones have on intracellular function. Thyroid hormones can be metabolized in peripheral tissue by deiodination, conjugation, deamination, and decarboxylation enzyme reactions.

It has been known for decades that the neuroendocrine system can both directly and indirectly influence the developmental and functional activity of the immune system. TH have circadian rhythmicity in the plasma of lactating dairy cows, and concentrations of T₄ and T₃ in cattle are influenced by a variety of environmental factors, such as the ambient temperature and dietary components and intake. The positive correlation between circulating thyroid hormone concentrations and energy balance is well known in many species including cattle. In lactating dairy cows plasma T₃ and T₄ concentrations are negatively correlated with daily milk yield. Blood levels of T₄ were found to be lower in the earliest days of lactation than in late lactation.

Thyroid dysfunctions are associated with numerous morphological, physiological, and behavioral disorders, including reproductive and developmental disorders in humans and animals.

Key words: cattle, thyroid gland, thyroid hormones, review.

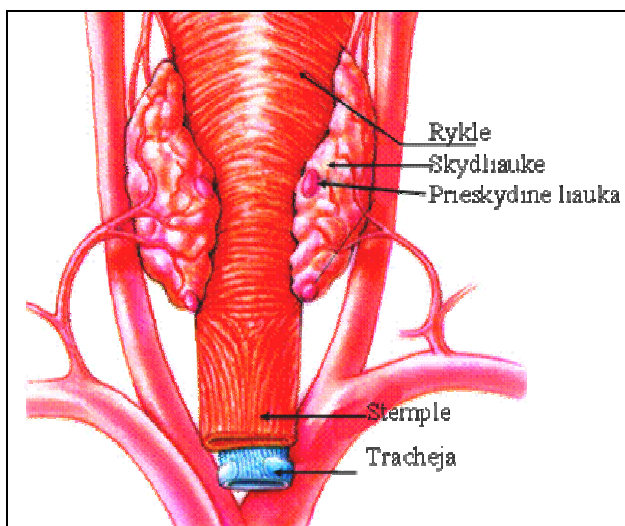
Įvadas. Skydliaukėje sintetinos biologiskai aktyvios medžiagos – hormonai, kurie pernešami per kraują, sąveikauja su specifiniais receptoriais ląstelėse taikiniuose, sukeldami pokyčius ląstelėse. Skydliaukės folikulų ląstelės tirocitiškai sintetina tiroziną ir trijoditironiną, kurie reguliuoja bendrąją medžiagų apykaitą, ląstelių dalijimąsi ir

diferenciaciją. Skydliaukės C ląstelės sintetina ir išskiria peptidinį hormoną kalcitoniną, kuris reguliuoja kalcio ir fosforo apykaitą. Tirocitiškai sintetintų hormonų struktūroje yra mikroelemento jodo, kurio reikia šių hormonų biologiniam aktyvumui. Europa yra jodo trūkumo regionas, todėl žmonėms ir gyvūnams nustatoma skydliaukės pato-

logija, sintetinamų hormonų stoka (Praškevičius ir kt., 2003; Špakauskas ir kt., 2007).

Darbo tikslas – apžvelgti mokslo tyrimo darbus apie galvijų skydliaukės hormonų apykaitos ypatumus ir kaitą keičiantis galvijų amžiui, fiziologinei būklei, sezonui.

Skydliaukės anatinė ir histologinė sandara. Galvijų skydliaukė yra už gerklų, ant pirmųjų dviejų trijų gerklių žiedų. Ją sudaro dešinioji ir kairioji skiltys, sujungtos sąsmauka ir apgaubtos skaidulinio jungiamojo audinio skaidulų (1 pav.). Nuo kapsulės į organo vidų įauga pertvaros, dalijančios liauką į skilteles. Liaukos dalijimasis į skilteles ypač būdingas kaulių ir galvijų skydliaukei (Liebich, 2003). Pagal formą ir spalvą skydliaukė panaši į slyvą. Suaugusių galvijų skydliaukė sveria 33–50,7 g, o atvestų veršelių – 6,5–6,7 g. Bulių skydliaukė sunkesnė nei veršingų karvių, o pastarųjų sunkesnė nei telyčių ar neveršingų karvių (Jelinek et al., 2003). Šimtui kg galvijų masės tenka 5,18±0,06 g skydliaukės.



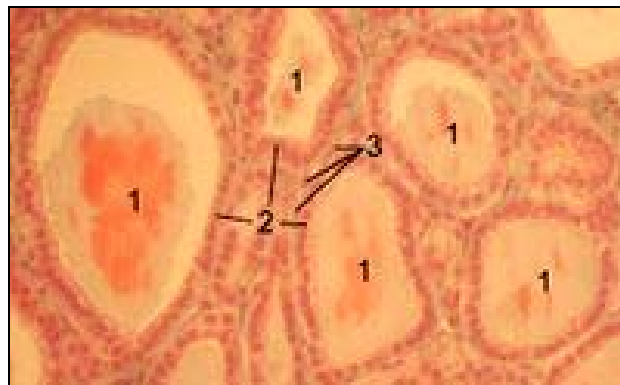
1 pav. Skydliaukė

Ji sparčiai auga pirmąsias savaites nuo atsivedimo, bet aiškiaus patikimumo tarp skydliaukės histologinės struktūros ir masės nenustatyta. Bulių iki pusmečio amžiaus skydliaukė didesnės masės nei telyčiai (Suuroja et al., 2003). Suaugusių bulių pavienės skydliaukės skiltys vidutiniškai (15 g) sveria daugiau nei veršingų karvių ar telyčių (12,2 ir 11,3 g). Veršingų karvių skydliaukės skiltys sunkesnės nei neveršingų. Kiekviena skiltis sudaryta iš jungiamojo audinio skaidulų, tarp kurių yra apskriti arba kriaušės formos liaukos folikulai, prisipildę koloidinės masės (Voet D., Voet J., 1999; Jelinek et al., 2003).

V. Malijev su bendradarbiais (1998) tyrė galvijų skydliaukę po Černobylio avarijos. Išgyvenusių gyvulių būklė apibūdinta hipotalamo, hipofizės ir skydliaukės sistemos dezintegracija. Kritusių galvijų skrodimo metu 80 proc. rasta sunykusi, o 20 proc. – sumažėjusi, standi, baltai pilkos spalvos skydliaukė. Pjūvyje skilčių nebuvo, mikroskopuojant – liaukinio audinio nekrozė ir peraugimas jungiamuoju audiniu.

Suaugusio galvijo folikulai pagal dydį skirstomi į didelius (175,1–615 μm), vidutinius (80,1–175 μm) ir ma-

žus (15–80 μm). Veršelio folikulai yra 25–250 μ, karvės – 30–600 μ skersmens. Išorinį jų sluoksnį sudaro skydliaukės ląstelės (tirocitai, A ląstelės), išsidėsčiusios vienu sluoksniu, kurių aukštis yra atitinkamai 7,06 μm, 8,04 μm ir 8,39 μm, t. y. kuo mažesni folikulai, tuo aukštesni tirocitai (2 pav.).



2 pav. Skydliaukės histologinė sandara pagal F. Jelinek, 2003 (1 – folikulai, 2 – epitelinis audinys, 3 – endotelinis audinys)

Didelių folikulų galvijų skydliaukėje yra 27,8 proc., vidutinių – 41,8 proc., mažų – 30,4 proc. (Jelinek et al., 2003). Pagrindinė koloido medžiaga yra baltymas tiroglobulinas bei jodo turintis hormonas tiroksinas. Sumažėjus liaukos aktyvumui, inkretas kaupiasi folikuluose, koloidas tirštėja, folikulai didėja, tirocitai žemėja. Padidėjus liaukų aktyvumui, koloidas folikuluose skystėja, jame atsiranda vakuolių, folikulai sumažėja ar net supliūkšta, tirocitai pasidaro aukšti. Gyvuliui senstant folikulai mažėja, koloidas tirštėja, tirocituose daugėja riebalinių ir pigmentinių intarpų. Liaukos struktūrai turi įtakos vaikingumas, metų laikas ir klimato sąlygos. Žiemą tirocitai esti aukštesni ir koloido gamina daugiau (Dickson, 1990; Bunting et al., 1996; Awadeh et al., 1998).

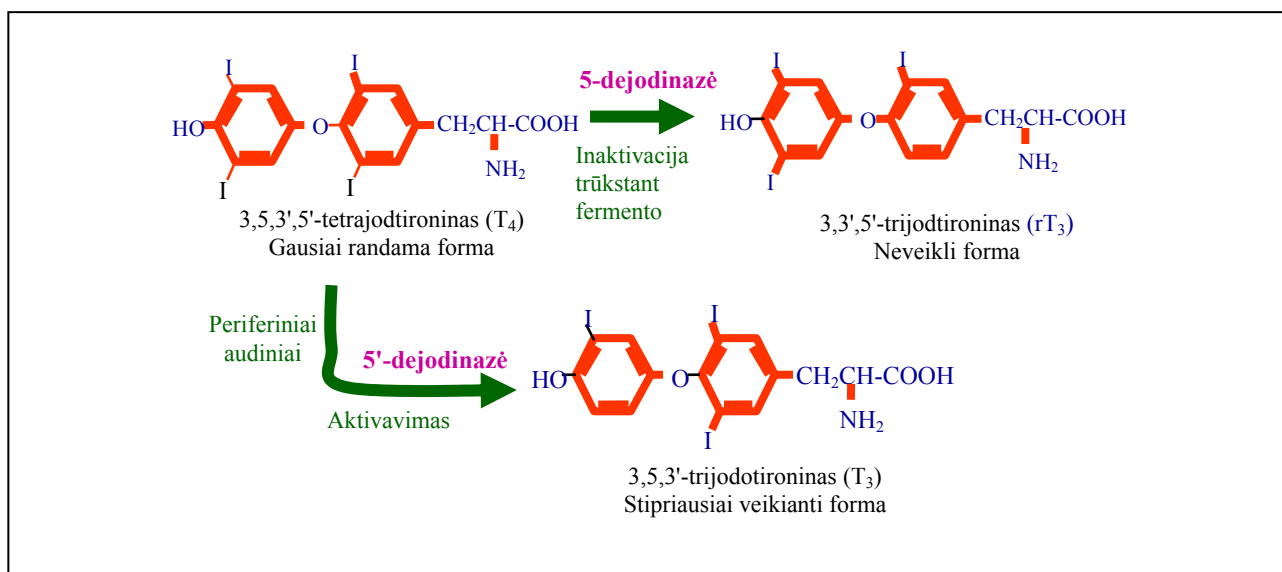
Skydliaukės hormonai, jų sintezė. Skydliaukės tirocitai sintetina hormonus – jodtironinus (3,5,3'-trijodtironiną ir 3,5,3',5'-tetrajodtironiną – tiroksiną), koncentruoja folikulo viduje jodą, išskiria į folikulo vidų tiroglobuliną (Voet D., Voet J., 1999; Praškevičius ir kt., 2003). Jodas veikiant peroksidazėms peroksiduojamas ir veikiant jodinazėms sujungiamas su aminorūgšties tirozino grandinėmis – taip susidaro joduotas tiroglobulinas, kuris koloido pavidalu saugomas folikulo viduje. Šis procesas vadinamas tirozino jodiniu. Tiroglobulinas yra skydliaukės hormonų T₄ ir T₃ pirmtakas bei T₄ ir T₃ folikulų koloido saugojimo forma, garantuojanti nuolatinį šių hormonų patekimą į kraują keletą savaičių. Pašalinus skydliaukę tiroglobulino kiekis kraujyje serume artimas nuliui. Veikiant proteazei, T₃ ir T₄ atsiskiria nuo tiroglobulino. Tirozino jodiniu metu susidarantys tarpiniai produktai kaip hormonai neveiklūs, o galutiniai produktai – trijodtironinas ir tiroksinas – yra veiklūs skydliaukės hormonai. Trijodtironinas – tai hormonas, pasižymintis panašiu į tiroksiną periferiniu poveikiu. Visas T₃ pasigamina iš T₄. Trijodtironino poveikis periferijoje nepalyginamai stipresnis nei tiroksino (T₄). Trijodtironinas daug

silpniau jungiasi prie transportinio baltymo – tiroksiną surišančio globulino. Norint kliniškai vertinti T_3 patologiją svarbu suprasti, kad didžioji šio hormono dalis susidaro ne skyd liaukėje, bet periferijoje (kepenyse, inkstuose, fibroblastuose). Kai kurių patologijų metu iš T_4 susidaro daug neaktyvios T_3 formos, vadinamos atvirkščiu, reveršyvinu rT_3 (normaliomis sąlygomis šios formos rT_3 taip pat šiek tiek sintetuojama). Greičiau susidaręs rT_3 sumažina tiek T_4 kiekį (iš kurio rT_3 susidaro), tiek ir T_3 koncentraciją (į kurią rT_3 nepavirsta). Veršingumo metu T_3 koncentracija keičiasi žymiai mažiau, nei T_4 koncentracija.

Skyd liaukės hormonai svarbūs termoreguliacijai, me-

džiagų ir energijos apykaitai, reprodukcijai, audinių diferenciacijai, augimui ir vystimuisi, kraujo apykaitai ir raumenų veiklai. Jie kontroliuoja visų ląstelių oksidacijos intensyvumą, kitų endokrinių liaukų veiklą ir maisto medžiagų apykaitą, ypač vandens ir įvairių mineralų.

Skyd liaukės hormonų metabolizmą audiniuose (įskaitant smegenis) kontroliuoja dejodinazės fermentai. Fiziologinėmis sąlygomis tarp šių skyd liaukę patenkančių ir išskiriamų jodidų yra pusiausvyra. Jei 1/3 tiroglobino jodidų išsiskiria iš skyd liaukės T_4 ir T_3 pavidalu, tai 2/3 susidaro iš mono ir diiodotirozinių ir naudojami hormonų biosintezei (3 ir 4 pav.).



3 pav. Skyd liaukės hormonų pokyčiai (Praškevičius ir kt., 2003)

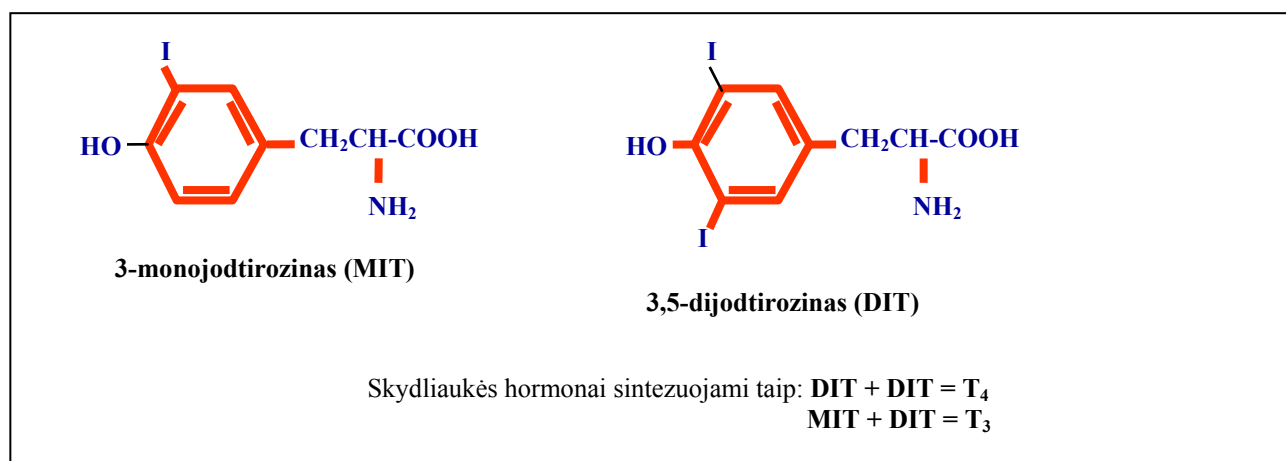
Hormonai metabolizuojami fermentų dejodinazių: taip jų poveikis sustiprinamas (T_4 paverčiamas kur kas stipriau veikiančiu T_3) arba susilpninamas (jie tiesiog metabolizuojami ir suardomi). Skyd liaukė pagamina visą organizmo T_4 ir tik apie 20 proc. T_3 . Likę 80 proc. T_3 susidaro veikiant periferinių audinių dejodinazėms (Bobek, 1998). Dejodinazės yra trijų tipų. Jų yra daugelyje organų, bet daugiausia – kepenyse, inkstuose, smegenyse, pačioje skyd liaukėje. I tipo dejodinazė yra mišraus poveikio, II tipo dejodinazė – stipriai aktyvinanti (T_4 verčia į T_3), III tipo hormonu suardo. Jei su pašaru gaunama pakankamai jodo, T_4 ir T_3 santykis – 4,22:1. Trijodotironino poveikis periferijoje nepalyginamai stipresnis nei tiroksino. T_3 gi-

mingumas receptoriams apie 10 kartų didesnis negu T_4 , ir jis yra biologiškai aktyvesnis. Su branduoliuose esančiais T_4 receptoriais jungiasi tik apie 15 proc. visų jodotironinų, nes dalis T_4 ląstelėse, veikiant 5-dejodinazei, verčiama T_3 . Normaliomis sąlygomis su T_3 receptoriais susijungia apie 50 proc. receptorių (Leonard, Visser, 1986; Dickson, 1990; Flier et al., 2000). Hormonas T_3 skyla ir iš organizmo pašalinama maždaug per 36 valandas (Huszenicza et al., 2002).

Abu hormonai kraujyje pernešami susijungę su vienu iš trijų baltymų: tiroksiną sujungiančiu globuliniu (TSG), tiroksiną sujungiančiu prealbuminu (TSPA) ir albuminu (1 lentelė).

1 lentelė. Skyd liaukės hormonų junginiai su kraujo baltymais (Praškevičius ir kt., 2003)

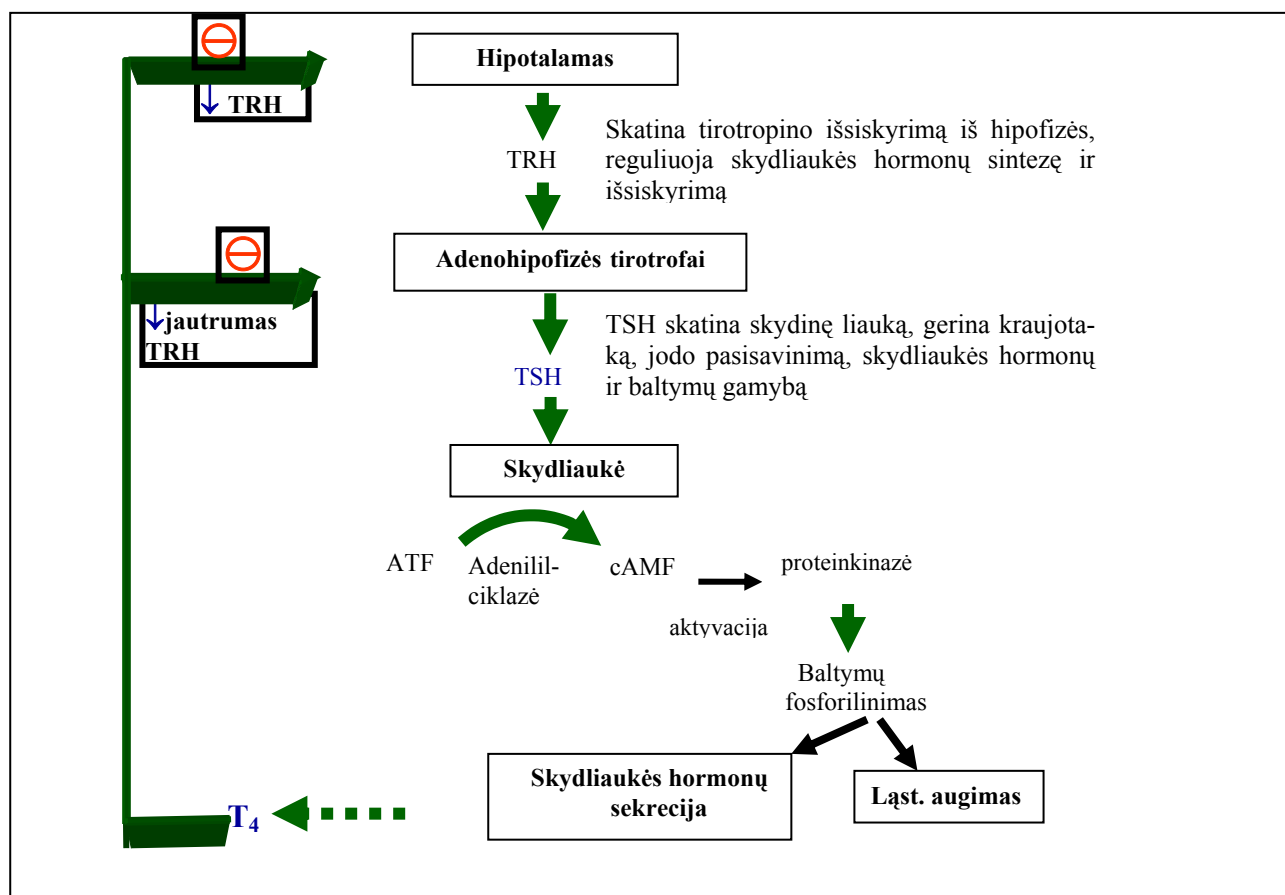
Hormonas	Hormono junginys su baltymu, %		
	Tiroksiną sujungiantis globulinas	Tiroksiną sujungiantis prealbuminas	Albuminas
T_4	70	10	20
T_3	38	27	35



4 pav. MIT ir DIT cheminė formulė (Praškevičius ir kt., 2003)

Didesnė skyd liaukės hormonų dalis jungiasi su TSG, labai giminingu abiem hormonams, ir nedidelė dalis – su mažiau giminingais TSPA ir albuminu. TSG giminingumas T_4 ir T_3 yra maždaug 100 kartų didesnis nei prealbumino. TSG sujungia tiroksiną šuns organizme, albuminai – katės, triušio, žiurkės organizme (Kaneko et al., 1997). Laisvas tiroksinas FT_4 yra bendro, kraujyje cirkuliuojančio, tiroksino T_4 dalis. Jis sudaro tik 0,05 proc. bendro tiroksino kiekio, bet tai aktyvi jo forma. Periferijoje aktyvi forma „pagaunama“ audinių receptorių ir paverčiama biologiškai aktyviu hormonu trijodtironinu (T_3). Laisvo tiroksino (FT_4) kiekis kraujyje paprastai atvirkščiai kore-

liuoja su TSH kiekiu. Tiek T_4 , tiek FT_4 naudojami panašioms diagnostinėms situacijoms įvertinti, tačiau laisva frakcija (FT_4) mažiau priklauso nuo transportinių baltymų ar uždegiminių reakcijų ir yra informatyvesnė nei bendro tiroksino tyrimas (T_4) (Voet D., Voet J., 1999; Zaleckis, 2002). Nustatyta, kad sveikų karvių serume laisvo tiroksino vasarą yra 1,47, o 1,86 ng/dl – pavasarį, laktacijos pradžioje yra 1,37 ng/dl, o viduryje laktacijos – 1,85 ng/dl. Laisvo ir bendro tiroksino yra daugiau laktacijos pabaigoje, mažai – žiemą, vidutiniškai – vasarą (Nixon et al., 1988).

5 pav. TRH (tiroliberino)-TSH (tiroidus skatinančio hormono) - T_4 ašis

Tiroksino ir trijodtironino sekreciją organizme grįžtamuju ryšiu stimuliuoja priekinės posmegeninės liaukos ląstelėse sintezuojamas tiroidus skatinantis hormonas (tirotropinas, TSH), turintis iki 25 proc. angliavandenių. TSH koncentracija kraujyje dažniausiai atvirkščiai proporcinga tiroksino ir trijodtironino koncentracijai. TSH koncentracija kraujyje pakinta, kai yra sutrikusi skydliaukės funkcija (skydliaukė per aktyvi arba atvirkščiai – veikia per silpnai), esant įvairiems susirgimams. Tirotropino sintezę ir išsiskyrimą skatina smegenų pogumburio srityje gaminamas tirotropinus išskiriantis hormonas (tiroliberinas, TRH), slopina tiroksinas (Mastorakos, Zapanti, 2004). Sumažėjus T_4 ir T_3 koncentracijai kraujyje, skatinama pogumburio tiroliberino ir posmegeninės liaukos tirotropino sekrecija. Padidėjus T_4 ir T_3 koncentracijai, slopinamas tiroliberino susidarymas ir sekrecija pogumburyje, o posmegeninėje liaukoje padidėjus T_3 slopinama tirotropino sekrecija (5 pav.). TSH koncentracijos kraujyje nekeičia estrogenų koncentracija, kepenų ir inkstų ligos (Choksi et al., 2003; Voet D., Voet J., 1999; Zaleckis, 2002).

Skydliaukės hormonai veikia per ypatingą branduolio, mitochondrijų ir plazminės membranos ligandų-receptorių. T_3 sąveika su jungimosi vietomis didina DNR transkripciją, RNR moduliaciją ir taip daro įtaką baltymų ir fermentų veiklai. Skydliaukės hormonai veikia įvairius

ląstelių procesus: didina deguonies vartojimą mitochondrijose, kraujo krešumą, augimo hormono, gonadotropinų bei kortizolio kiekį, lipolizę, baltymų sintezę, šilumos gamybą audiniuose, energinius procesus, augimą, veikia nervų ir širdies bei kraujagyslių sistemos, kepenų, inkstų ir kitų organų funkcinę būklę, didina gliukozės rezorbciją ir glikolizę (Harvey et al., 2002; Scott-Moncrieff et al., 2000). Oraliai suduotas levotiroksinas šunims pagreitina plaukų augimą, veikia širdį teigiamai inotropiškai ir chronotropiškai (Ferguson, 1995). Hormonas pagerina patelių vaisingumą, stimuliuoja gyvūnų imunitetą (Harvey et al., 2002; Ferguson, 1995).

Jodtironinų kitimas galvijų kraujo serume. Skydliaukės hormonai kraujo serume nustatomi radioimuniniu ir imunofermentiniu metodais. Tiriant skirtingais metodais, tyrimų duomenys skiriasi mažai (Ehrhardt et al., 2000; Špakauskas ir kt., 2007). Skydliaukės hormonų kiekis kraujo serume varijuoja, priklauso nuo gyvulio amžiaus ir lyties, nes 6–22 savaitių buliukų kraujo plazmoje tiroksino ir trijodtironino yra daugiau negu telyčaičių (tiroksino atitinkamai 53,3 ir 39,9 ng/ml, trijodtironino – 1,21 ir 1,06 ng/ml). Prieaugliui augant skydliaukės hormonų daugėja palaipsniui ir teigiamai koreliuoja su svoriu atsivedant (Kahl, Bitman, 1983). Sveikų gyvūnų kraujo serume nustatytas skydliaukės hormonų kiekis nurodytas 2 lentelėje.

2 lentelė. Skydliaukės hormonų kiekis sveikų gyvūnų ir žmogaus kraujo serume

Rūšys	Skydliaukės hormonų kiekis kraujo serume, nmol/l		Tyrėjai
	Tiroksinas	Trijodtironinas	
Žmogus	55–140	1,2–3,1	Gerber, Studer, 2001
Šuo	15,4–57,9	0,3–3,1	Kraft, Dürr, 1999
Katė	15,4–51,4	0,3–3,1	Kraft, Dürr, 1999
Arklys	6,4– 2,2	0,4–1,5	Bayly et al., 1996
Paukščiai	0,6–1,9	0,07–0,15	McNabb, 2000
Galvijas	54–110	0,8–2,0	Kaneko et al., 1997
	44,2±15,4	1,53±0,42	Valle et al., 2003
	40,0–65,2	1,10–2,04	Špakauskas ir kt., 2007

Tiroksino koncentracija Lietuvos sveikų karvių kraujyje kinta nuo 40,0 iki 65,2 nmol/l. Pokyčiai priklauso nuo galvijų amžiaus ir sveikatingumo. Daugiausia šio hormono (63,12±1,86 nmol/l) buvo telyčių kraujyje, mažiausiai – 6–8 metų karvių kraujyje (42,8±1,92 nmol/l).

Manoma, jog galvijų serume tiroksino esant mažiau nei 40 nmol/l pasireiškia hipotireozės simptomai. Hipotireozmas išsivysto ir skydliaukė padidėja sumažėjus tiroidinių hormonų biosintezei dėl jodo stokos (jodo stoka vandenyje ir pašare bei jodiniu, kondensacijos, dejodizacijos sutrikimai ar nenormalių baltymų sintezė skydliaukėje), skydliaukės uždegimo, idiopatinės skydliaukės nekrozės arba jos audinio atrofijos, skydliaukės auglių, hipofizės funkcijų sutrikimo, autoimuninės ligos. Sumažėjusi T_3 ir T_4 koncentracija kraujyje aktyvina posmegeninėje liaukoje sekreciją tirotropino, kuris skatina skydliaukės hormonų sintezę ir folikulų ląstelių hiperplaziją bei gūžio susidarymą.

Nustatyti, kodėl skydliaukė nustoja arba ima gaminti daug mažiau hormonų, sudėtinga ir dažnai neįmanoma.

Dažniausiai nustatoma pirminė idiopatinė hipotireozė, tačiau ji gali būti ir antrinė arba įgyta. Pirminis hipotireozmas būdingas ir atrajojantiems gyvūnams (Flier et al., 2000). Hipotireozės metu sutrinka galvijų reprodukcija, sumažėja produktyvumas, nes tironinai skatina ne tik insulino, paratiroidino, gliukokortikoidų sekreciją, bet ir reguliuoja lytinių liaukų aktyvumą (Browning et al., 1998; De'Moraes et al., 1998).

Hipotireozizmas būdingas didelę radiacijos dozę gavusiems gyvuliams. Po Černobylio avarijos išgyvenusių 1 metus 55–60 proc. galvijų kraujyje tirootropinų hormonų nerasta, o likusiems nustatyta 3 kartus mažiau nei įprasta. Išgyvenusių 3 metus kraujyje tiroksino buvo pusė normos. Trijodtironino kritusių galvijų kraujyje buvo 2–3 kartus mažiau nei išgyvenusių. Išgyvenusiems vystėsi gūžys (Malijev et al., 1998).

Hipertireozizmas pasireiškia, kai padidėja skydliaukės hormonų T_3 ir T_4 gamyba. Skydliaukės hiperfunkcijos atveju pagreitėja pagrindinė medžiagų apykaita, tačiau sutrinka oksidacijos ir fosforilinimo procesų pusiausvyra,

mažiau energijos kaupiasi makroenerginuose junginiuose, daugiau išsiskiria šilumos. Suaktyvėja baltymų katabolizmas bei gliukogenezė kepenyse (Leonard, Visser, 1986; Nikolič et al., 2001).

Skydliaukės hormonų koncentracija laktuojančių karvių kraujo plazmoje kinta ritmiškai ir priklauso nuo daugybės veiksnių – aplinkos temperatūros, pašarų komponentų ir kiekio (Pratt, Wettemann, 1986; Bitman et al., 1994; Richards et al., 1995). Karštis ir tamsios patalpos slopina skydliaukės aktyvumą. Organizmo perkaitimas skydliaukės aktyvumą mažina (McGuire et al., 1991). Kalcio perteklius racione, esant jodo trūkumui, skatina skydliaukės hiperplaziją ir blokuoja skydliaukės hormonų sintezę (Pratt, Wettemann, 1986; Bobek, 1998).

Produktyvių laktuojančių karvių kraujo plazmoje T_3 ir T_4 kiekis neigiamai koreliuoja su paros pieno kiekiu ir mažėja dėl augimo hormono. Joditironinų veikimas glaudžiai siejasi su posmegeninės liaukos augimo hormonu, nes T_3 ir T_4 , skatindami augimo hormono geno transkripciją, didina jo sintezę (Johnson et al., 1991; Capuco et al., 2001).

Užtrūkusių karvių energijos apykaita ir skydliaukės veikla yra aktyvi, jų kraujyje padaugėja T_4 , sumažėja T_3 koncentracija (Jorritsma et al., 2003; Pezzi et al., 2003; Tiirats, 1997). Tiroksino kraujo serume sumažėja 2 savaites prieš veršiamąsi ir veršiamosi dieną priklausomai nuo raciono, t. y. atitinkamai mažiau mažesniame racione. Tas stebėta ir su trijoditironinu. Po apsiveršavimo T_4 kiekis kraujo plazmoje pirmomis dienomis buvo nedidelis, o vėliau didėjo (Kesler et al., 1981; Huszenicza et al., 2001). Laktacijos pradžioje sulėtėja skydliaukės veikla, sumažėja T_4 ir T_3 koncentracija kraujo serume, pasireiškia neigiama produktyvumo ir hormonų kiekio koreliacija (Bitman et al., 1994; Nixon et al., 1988; Pezzi et al., 2003; Contreras et al., 2005; Strbak, Tomsik, 1998). Hormonų koncentracija padidėja ilgėjant laktacijos laikui, t. y. laktacijos pabaigoje tiroksino padaugėja iki 56,7, o trijoditironino iki 1,93 nmol/l (Tiirats, 1997; Valle et al., 2003). Nustatyta, kad laktacijos tarpsnis veikia serume tiroidinių hormonų kaitą labiau nei sezonas, t. y. tiroksino daugėja laktacijos metu mažėjant pieno produkcijai. Daugiausia tiroksino serume randama žiemą (Akasha et al., 1987). Skydliaukės hormonų koncentracija neigiamai koreliuoja su karvių produktyvumu. Kadangi karvės su pienu išskiria vidutiniškai 8 proc. jodo (daugiausia iki 16,6 proc., Kaufmann, Rambeck, 1998), T_3 ir T_4 koncentracija produktyvių karvių kraujo serume buvo mažesnė nei mažiau produktyvių karvių.

Veršingumo metu T_3 koncentracija kinta daug mažiau nei T_4 koncentracija (Tiirats, 1997; Klein, 2006). Trijoditironino koncentracija Lietuvos sveikų karvių kraujo serume kinta nuo 1,0 iki 2,4 nmol/l. Daugiausia šio hormono buvo ($2,16 \pm 0,21$ nmol/l) 3–5 metų karvių kraujyje, mažiausiai – 6–8 metų karvių kraujyje ($1,52 \pm 0,31$ nmol/l) (Špakauskas ir kt., 2007). Tačiau mažą T_3 koncentraciją pirmaveršių karvių kraujo serume nustatė kiti mokslininkai (Pethes et al., 1985; Huszenicza et al., 2002). Trijoditironino žiemą nustatoma 2,98, o rudenį – 6,23 pg/ml, laktacijos pradžioje – 3,45, o viduryje padidėja iki 5,37 pg/ml (Nixon et al., 1988; Contreras et al., 2005).

Joditironinai reguliuoja pagrindinės medžiagų apykaitos greitį, energijos apykaitą, augimą ir audinių diferenciaciją. Jie veikia angliavandenių, baltymų, lipidų, vandens ir elektrolitų apykaitą. Nustatyta teigiama koreliacija tarp kraujo serume esančių skydliaukės hormonų ir energijos balanso daugeliui gyvūnų, įskaitant ir melžiamas karves (Kunz, Blum, 1985; Janan et al., 1995; Leyva-Ocariz et al., 1997; Nikolič et al., 1997; Capuco et al., 2001; Cassar-Malek et al., 2001). Neigiamas energijos balansas (NEB) apsiveršavusių karvių organizme veikia albuminų, bendrųjų baltymų, imunoglobulinų, riebiųjų rūgščių esterų kiekį, sumažina T_3 ir T_4 koncentraciją kraujo serume (Pethes et al., 1985; Ronge et al., 1988; Yambayamba et al., 1996). T. Aruga su grupe mokslininkų (2001) stebėjo mažėjantį T_4 ir T_4/T_3 santykį kraujyje dvi savaites prieš veršiamąsi. Santykis mažėjo iki trečios dienos po veršiamosios. Tuo tarpu NEFA kiekis serume pradeda mažėti 3 savaites prieš veršiamąsi. Serume T_3 (49 ng/dl) mažiausiai buvo 5 dieną, o gliukozės – 3 dieną po apsiveršavimo. Melžiamų karvių maža T_3 ir T_4 koncentracija kraujyje pirmoje laktacijos pusėje pagerėja subalansavus racioną, kai beta hidroksibutiratų ir riebiųjų rūgščių kiekis kraujyje grįžta iki normalaus. Tyrėjų nuomone, skydliaukės hormonų kiekis tik praėjus 2 mėn. po veršiamosios tampa įprastas (Eppinga et al., 1999).

Gyvuliui badaujant T_3 ir T_4 koncentracija plazmoje mažėja ir sukelia centrinę hipotiroidizmą. Signalas smegenims apie susilpnėjusį TSH yra sumažėjęs badavimo hormono leptino kiekis. Cirkuliuojantis šio hormono daugis tiesiogiai priklauso nuo kintančio svorio (Zhang et al., 1994; Considine, Caro, 1997; Friedman, Halaas, 1998; Chilliard et al., 1998; Chilliard et al., 2001; Delavaud et al., 2000; Delavaud et al., 2002) žmonių, pelių, kiaulių, atrajotojų (Barb, 1999; Bocquier et al., 1998). A. Meikle ir kitų tyrėjų (2004) duomenimis, 1 mėn. iki veršiamosios ir 2 mėn. po veršiamosios pirmaveršės turi daugiau NEFA ir BHB (beta hidroksibutiratų) kraujo serume nei vyresnės karvės, bet vyresnių yra didesnė T_3 , T_4 ir IGF-I koncentracija. Riebios karvės kraujyje turi daugiau leptino ir IGF-I. Tiroidinių hormonų, IGF-I, leptino kiekis 30 dienų po apsiveršavimo buvo nedidelis, ypač pirmaveršių ir riebių karvių kraujo serume. Liesų pirmaveršių karvių buvo pa ilgėjęs kiaušidžių ciklas, ilgesnis servis periodas, jos blogiau apsivaisino (Amstalden et al., 2000; Block et al., 2001).

Leptino koncentracija rodo, kaip funkcionuoja endokrininė sistema. Leptino mažėjimas per hipotalamą didina apetitą, mažina energijos sąnaudas (Zaleckis, 2002; Houseknecht et al., 1998; Houseknecht, Portocarrero, 1998; Barb, 1999; Foster, Nagatani, 1999; Keisler et al., 1999; Ingvarsen, Boisclair, 2001; Delavaud et al., 2002). Yra nuomonė, kad atsivedusių karvių organizme leptinas gali būti susijęs su NEB. Tačiau tiksliai neįrodyta jo įtaka skydliaukės hormonams. Manoma, kad skydliaukės hormonų kiekis plazmoje daugiau susijęs su pašarais, juose esančiu seleno ir jodo trūkumu (Wichtel et al., 1996; Awadeh et al., 1998). Skydliaukėje yra didelė seleno koncentracija. Selenas įeina į svarbių skydliaukės fermentų (deiodinazių, peroksidazių) sudėtį, todėl pakankamas jo kiekis organizme būtinas normaliai skydliaukės funkcijai.

Kita vertus, tyrimai rodo, jog tik labai didelis seleno trūkumas gali sukelti kliniškai reikšmingus skydliaukės funkcijos sutrikimus (Bobek, 1998). Daug tyrimų atlikta aiškinantis skydliaukės hormonų išsiskyrimui įtaką darančius veiksnius, tokius kaip augimo hormonas ir gydymas somatropinu (Kahl, Bitman, 1983), aprūpinimas riebalais ar angliavandeniais papildytu pašaru (Bunting et al., 1996; Romo et al., 1997; Blum et al., 2000), pašaro teršalai (Bernal et al., 1999; Thrift et al., 1999a; 1999b), taip pat skalsių alkaloidai bei per didelis eraičino kiekis pašare (Browning et al., 1998; 2000).

Nustatyta karvių apvaisinimo priklausomybė nuo mikroelemento jodo kiekio ir ryšio tarp kiaušidžių funkcijos bei skydliaukės aktyvumo. Dėl skydliaukės ir hipofizės funkcijų pažeidimo, be kurių hormonų negali normaliai funkcionuoti kiaušidės, sutrinka ovuliacija. Veršingumu metu skydliaukė aktyvėja, nes didelė tiroksino koncentracija audiniuose ir kraujyje yra būtina normaliai apvaisinto kiaušinėlio implantacijai ir gemalo diferenciacijai iki to laiko, kol paties vaisiaus skydliaukė pradeda funkcionuoti (Huszenicza et al., 2002).

Apie skydliaukės hormonų kitimą ketoze ar pareze sergančių apsiveršiausių karvių kraujo serume duomenų yra nedaug. J. A. Nikolič su grupe tyrėjų (1997) nustatė, kad tiroksino ketoze sergančių karvių kraujyje yra 30,0 nmol/l, o trijodtironino – 1,0 nmol/l, bet pareze po apsiveršavimo sergančių karvių kraujyje tiroidinių hormonų vienoms karvėms buvo daug, kitoms – mažai. Lietuvoje atlikus tyrimus pareze sergančių apsiveršiausių karvių kraujyje rasta mažai skydliaukės hormonų, nes sergančiame organizme sutrinka mineralinių medžiagų apykaita, sumažėja įvairių mikroelementų, tarp jų ir jodo. Pareze sergančių karvių kraujo serume palyginti su sveikomis buvo patikimai mažiau T_4 ir T_3 ($42,6 \pm 1,95$ nmol/l ir $1,46 \pm 0,23$ nmol/l) (Špakauskas ir kt., 2007).

Tiroksinas stimuliuoja pieno sekreciją, pieno riebalus ir energijos apykaitą. Tiroksino ir trijodtironino kiekis piene patikimai mažėjo tarp ankstyvos ir vidutinės laktacijos, o laktacijos viduryje ir pabaigoje šio skirtumo nenustatyta. Tiroektomija galvijams sumažina pieno kiekį. Karvių pieno liaukoje vyrauja II 5'D tipas, skatinantis T_3 gamybą, kad palaikytų laktaciją. Skydliaukės hormonų koncentracija melžiamų karvių piene kinta priešingai nei kraujo serume. Serume trijodtironino nustatyta 1200–1300 pg/ml, o piene – 200–300 pg/ml. Laisvo trijodtironino buvo atitinkamai apie 300 pg/ml, o piene – 80–90 pg/ml. Daugiausia hormonų piene buvo laktacijos pradžioje (Akasha et al., 1987; Nixon et al., 1988). Galvijams sušvirkšti tiroidiniai hormonai padidina pieno kiekį 27 proc., nes tiroksinas didina gyvulių pieningumą, gerina kalcio ir fosforo pasisavinimą, greitina gyvulių medžiagų apykaitą. Į racioną įdėjus skydliaukės preparatų, laktacijos pradžioje pieno kiekis padidėja 10 proc., o pabaigoje – 15–20 proc. (Akasha et al., 1987; Leyva-Ocariz et al., 1997).

Jodas ir skydliaukės veikla. Jodas dalyvauja skydliaukės hormonų sintezėje, todėl jos veikla yra tiesiogiai susijusi su aplinka: jodo trūkumas arba perteklius gali sukelti patologiją. Jodas patenka į skydliaukės folikulinės ląsteles, veikiant peroksidazei jis yra oksidinas, susi-

jungia su tirozinu, sudaro monojojdtirozinius ir dijojdtirozinius, kurie reikalingi skydliaukės hormonų sintezei (6 pav.).

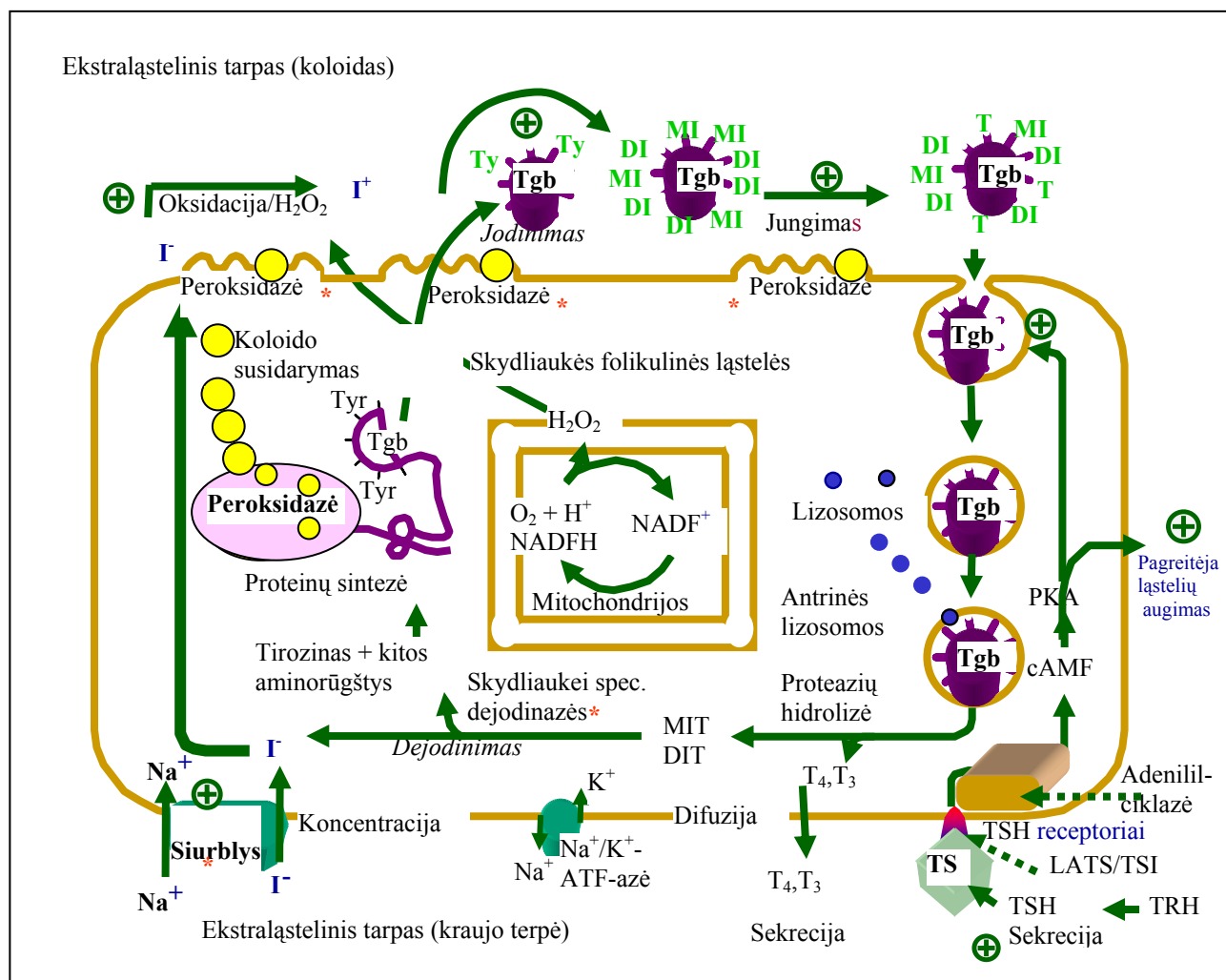
Yra nustatyta koreliacija tarp jodo koncentracijos pašaruose ir endeminio gūžio paplitimo. Nustatyta atvirkštinė koreliacija tarp jodo kiekio gyvulių organizme ir jo kiekio piene bei tiesioginė koreliacija tarp jodo kiekio piene bei dirvoje. Tačiau C. S. Randhawa su grupe tyrėjų (2001) ir V. Špakauskas su kitais mokslininkais (2007) nenustatė skydliaukės hormonų ir jodo kiekio koreliacijos. Dėl jodo stokos dažniau serga produktyvios karvės, nes tokios karvės daug šio elemento netenka su pienu (Stundžienė ir kt. 1981; Randhawa, Randhawa, 2001; Špakauskas ir kt., 2007). Nurodoma, kad 60,8 proc. abortuotų vaisių ir 20,7 proc. veršelių, kritusių pirmosiomis gyvenimo dienomis ar savaitėmis, turėjo gūžinius skydliaukės struktūros pakitimus.

Hipotiroze susergama dėl jodo trūkumo, jei dirvoje jo mažiau nei 0,1 mg%, o geriamajame vandenyje mažiau kaip 10 µg/l. Lietuvos gamtiniuose vandens telkiniuose jodo yra 0,95–2,33 µg/l. Tai dešimteriopai mažiau už rekomenduojamą kiekį. Lietuva ir kitos Europos šalys laikomos jodo trūkumo kraštais, vietinių pašarų vartojimas negali užtikrinti, kad gyvūnai gaus reikiamą mikroelemento kiekį (Awadeh et al., 1998; Huszenicza et al., 2002; Meikle et al., 2004; Kunz, Blum, 1985; Janan et al., 1995; Vitti et al., 2001; Špakauskas ir kt., 2007). Gyvūnas kiekvieną dieną su pašaru turi gauti 3 µg jodo svorio kilogramui. Dalis jo naudojama skydliaukės hormonų sintezei, nes tiroksinas savo sudėtyje turi 65,3 proc. jodo. Likęs jodas skydliaukėje yra neorganinis ir įeina į nehormoninius organinius junginius. Skydliaukėje esantis jodas sudaro 50 proc. viso gyvulio organizmo jodo. Bulių skydliaukėje jodo yra 0,268 proc. pagal svorį, o veršingų karvių – 0,337 proc., telyčių – 0,331 proc. Įprastas jodo kiekis karvių kraujo serume yra daugiau nei 105 µg/l, sumažėjęs – 51–104 µg/l, mažas – mažiau nei 51 µg/l. Lietuvos sveikų karvių kraujo serume jodo kiekis kinta nuo 57 iki 103 µg/l. Jo kiekį veikia amžius: vyresnių karvių kraujo serume jodo daugiau ($102 \pm 5,87$ µg/l) nei jaunesnių karvių ir telyčių (atitinkamai $92,8 \pm 6,61$ ir $66,2 \pm 12,55$ µg/l). Produktyvių karvių kraujo serume nustatyta jodo mažiau nei neproduktyvių. Dėl jodo trūkumo racione pieningų karvių sumažėja skydliaukės aktyvumas, atsiranda anovuliaciniai ciklai kiaušidėse. Į pašarą pridėjus jodo papildus, skydliaukės ir hipofizės funkcijos normalizuojasi (Huszenicza et al., 2002). Veršingos karvės daugiau jodo išskiria su šlapimu, dalis jo naudojama vaisiaus augimui (Dunn, Belange, 2001).

Galvijų susirgimas mineralinės medžiagų apykaitos ligomis taip pat keičia jodo kiekį, nes pareze sergančių karvių kraujo serume, palyginti su sveikomis, buvo patikimai mažiau jodo ($56,2 \pm 12,79$ µg/l). Dėl jodo stokos sutrinka suaugusių galvijų reprodukcija, karvės duoda mažiau pieno. Nustatyta, kad yra ryšys tarp karvių nuovalų užsilaikymo ir atvestų veršelių skydliaukės padidėjimo. Šie susirgimai nesikartojo su pašaru papildomai gavus jodo. Karvių racione trūkstant jodo, atvestų veršelių plaučiuose blogai vystosi plaučių epitelinis audinys. Karvių, gaunančių jodo priedą pašare, servis periodas sutrumpėja

36–39 dienomis. Kobalto perteklius sumažina skydliaukės gebėjimą koncentruoti jodą iš kraujo. Trūkstant racione

vario, sutrinka neorganinio jodo kaita į organinius jo junginius (Stundžienė ir kt., 1981; Špakauskas ir kt., 2007).



6 pav. **Jodo metabolizmas ir hormonų sintezė skydliaukės folikuluose** (NAD – nikotino rūgšties dinukleotidas, NADF – nikotino rūgšties dinukleotido fosfatas, Tgb – tiroglobulinas, Tyr – tirozinas, MIT – 3-monojodtirozinas, DIT – 3,5-dijodtirozinas, PKA – proteinkinazė, TSI – skydliaukės skatinantis imunoglobulinas, LATS – ilgo poveikio skydliaukės skatinojas) (Rodriguez et al., 2002)

Kuo daugiau racione jodo, tuo jo daugiau piene. Nuštačius jodo kiekį piene, galima spręsti, ar jo pakanka racione, todėl jodo kiekis piene yra laikomas karvių šiuo mikroelementu aprūpinimo kriterijumi (Launer, Richter, 2005). Jei piene vasarą jodo yra iki 9,7 $\mu\text{g/l}$, o žiemą – 20,6 $\mu\text{g/l}$, susirgimų endeminiu gūžiu jau pasitaiko. Jodo kiekis Lietuvos karvių piene yra 26–40 $\mu\text{g/l}$, o fiziologinė norma turėtų būti 70–90 $\mu\text{g/l}$. Žiemą piene jodo rasta 31,72–77,20 $\mu\text{g/l}$, vasarą 14,1–26,43 $\mu\text{g/l}$ (Stundžienė ir kt., 1981). Tuo tarpu JAV ir Kanadoje nustatomas padidėjęs jodo kiekis pieno produktuose, mėsoje. Manoma, kad to priežastis – galvijai, kurie gydomi jodoforiniais preparatais. Taip pat ir jodo tepalai, naudojami mastitų profilaktikai, didina jo kiekį piene (Špakauskas, Stundžienė, 1997; Špakauskas ir kt., 2007).

Galvijai susirgti gūžiu gali ir šeriant pašaru, turinčiu kalcio ar cianogeninių glikozidų. Sergančių gūžiu galvijų skydliaukė didesnė, bet joje jodo esti mažiau. Jeigu pašare

yra pašarinių kopūstų, baltųjų dobilų, griežčių, runkelių, žirnių, rapso, sojų miltų, sumažėja skydliaukės hormonų kiekis, todėl veršingoms ir laktuojančioms karvėms duodama 2 mg jodo kilogramui raciono sausųjų medžiagų (Stundžienė ir kt., 1981; Janonis, 1982). Daugelis medžiagų – nitratai, nitritai, gliukozinolatai, perchloratai – jodo kiekį mažina (Clewel et al., 2003; Kursas et al., 2000; Pavlata et al., 2005; Travnicek et al., 2001).

Literatūra

1. Akasha M. A., Anderson R. R., Eilersieck M., Nixon D. A. Concentration of thyroid hormones and prolactin in dairy cattle serum and milk at three stages of lactation. *J Dairy Sci.* 1987. 70 (2). P. 271–276.
2. Amstalden M., Garcia M. R., Williams S. W., Stanko R. L. Leptin gene expression, circulating leptin, and luteinizing hormone pulsatility are acute responsive to short-term fasting in heifers: relationships to circulating insulin and insulin-like growth factor-I. *Biol Reprod.* 2000. 63. P. 127–133.

3. Aruga T., Uzuka Y., Tanabe S., Sarashina T. Changes of Thyroid Hormone Levels in periparturient Holstein Cows. *J Jpn Med Assoc.* 2001. 54. P. 172–176.
4. Awadeh F. T., Kincaid R. L., Johnson K. A. Effect of level and source of dietary selenium on concentration of thyroid hormones and immunoglobulin in beef cows and calves. *J Anim Sci.* 1998. 76. P. 1204–1215.
5. Barb C. R. The brain-pituitary-adipocyte axis: role of leptin in modulating neuroendocrine function. *J. Anim. Sci.* 1999. 77. P. 1249–1257.
6. Bayly W., Andrea R., Smith B., Stenslie J., Bergsma G. Thyroid hormone concentrations in racing thoroughbreds. *Pferdeheilk.* 1996. 12. P. 534–538.
7. Bernal A., De'Moraes G. V., Thrift T. A. Effects of induced hypothyroidism on ovarian response to superovulation in Brahman (*Bos indicus*) cows. *J Anim Sci.* 1999. 77. P. 2749–2756.
8. Bitman J., Tao H., Akers R. Triiodothyronine and Thyroxine during gestation in dairy cattle selected for high and low milk production. *J Dairy Sci.* 1994. 67 (11). P. 2614–2619.
9. Block S. S., Butler W. R., Ehrhardt R. A. Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. *J Endocrinol.* 2001. 171. P. 341–350.
10. Blum J. W., Bruckmaier R. M., Vacher P. Y. Twenty-four-hour patterns of hormones and metabolites in week 9 and 19 of lactation in high-yielding dairy cows fed triglycerides and free fatty acids. *J Vet Med. A.* 2000. 47. P. 43–60.
11. Bobek S. Profylaktyka jodoma u zwierząt. *Med wet.* 1998. 54. P. 80–86.
12. Bocquier F., Bonnet M., Faulconnier Y. Effects of photoperiod and feeding level on perirenal adipose tissue metabolic activity and leptin synthesis in the ovariectomized ewe. *Reprod Nutr Dev.* 1998. 38. P. 489–498.
13. Browning R., Gissendanner S. J., Wakefield T. Ergotamine alters plasma concentrations of glucagon, insulin, cortisol, and triiodothyronine in cows. *J Anim Sci.* 2000. 78. P. 690–698.
14. Browning R., Leite-Browning M. L., Smith H. M., Wakefield T. Effect of ergotamine and ergonovine on plasma concentrations of thyroid hormones and cortisol in cattle. *J Anim Sci.* 1998. 76. P. 1644–1650.
15. Bunting L. D., Fernandez J. M., Fornea R. J. et al. Seasonal effects of supplemental fat or undegradable protein on the growth and metabolism of Holstein calves. *J Dairy Sci.* 1996. 79. P. 1611–1620.
16. Capuco A. V., Wood D. L., Elsasser T. H., Kahl S., Erdman R. A., Van Tassel C. P. Effect of somatotropin on thyroid hormones and cytokines in lactating dairy cows during ad libitum and restricted feed intake. *J Dairy Sci.* 2001. 84. P. 2430–2439.
17. Cassar-Malek I., Kahl S., Picard C. Influence of feeding level during postweaning growth on circulating concentration of thyroid hormones and extrathyroidal 5'-deiodination in steers. *J Animal Sci.* 2001. 79. P. 2679–2687.
18. Chilliard Y., Bocquier F., Delavaud C., Guerre-Millo M. et al. Leptin in ruminants: effects of species, breed, adiposity, photoperiod, β-agonist and nutritional status. *Proc. Cornell Nutrition Conference for Feed Manufacturers (Rochester Marriott Thuway nHotel, Rochester, NY), The Cornell University.* 1998. P. 65–74.
19. Chilliard Y., Bonnler M., Delavaud C. Leptin in ruminants. Gene expression in adipose tissue and mammary gland, and regulation of plasma concentration. *Domest Anim Endocrinol.* 2001. 21. P. 271–295.
20. Clewell R. A., Merrill E. A., Yu K. O., Mahle D. A., Sterner T. R., Fisher J. W., Gearhart J. M. Predicting Neonatal Perchlorate Dose and Inhibition of Iodide Uptake in the Rat during Lactation Using Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling. *Toxicological Sciences.* 2003. 74. P. 416–436.
21. Choksi N. Y., Jahnke G. D., Hiliare C. St., Shelby M. Role of Thyroid Hormones in Human and Laboratory Animal Reproductive Health. *Birth Defects Research (Part B).* 2003. 68. P. 479–491.
22. Considine R. V., Caro J. F. Leptin and the regulation of body weight. *Internat. J Biochem Cell Biol.* 1997. 29. P. 1255–1272.
23. Contreras P. A., Wittwer F., Matamoros R., Mayorga I. M., Van Schaik G. Effect of grazing pasture with a low selenium content on the concentration of triiodothyronine and thyroxine in serum, and GSH-Px activity in erythrocytes in cows in Chile. *N Z Vet J.* 2005. 53 (1). P. 77–80.
24. De' Moraes G. V., Vera-Avila H. R., Lewis A. W. Influence of hypo- or hyperthyroidism on ovarian function in Brahman cow. *J Anim Sci.* 1998. 76. P. 871–876.
25. Delavaud C., Bocquier F., Chilliard Y. Plasma leptin determination in ruminants: effect of nutritional status and body fatness on plasma leptin concentrations assessed by a specific RIA in sheep. *J Endocrinol.* 2000. 165. P. 519–526.
26. Delavaud C., Erly A., Faulconnier Y., Bocquier F. Plasma leptin concentration in adult cattle: effects of breed, adiposity, feeding level, and meal intake. *J Animal Sci.* 2002. 80. P. 1317–1328.
27. Dickson W. M. Endocrine glands. In: Swenson M.J. (ed.): *Dukes' Physiology of Domestic Animals.* Tenth edition. Cornell University Press. 1990. Ithaca. P. 761–797.
28. Dunn J. T., Belange F. Damaged Reproduction: The Most Important Consequence of Iodine Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001. 86 (6). P. 2360–2363.
29. Ehrhardt R. A., Slepets R. M., Siegal-Willett J. Development of a specific radioimmunoassay to measure physiological changes of circulating leptin in cattle and sheep. *J Endocrinol.* 2000. 166. P. 519–528.
30. Eppinga M., Suriyasathaporn W., Kulcsar M., Huszenicza Gy., Wensing T., Dieleman S. J. Thyroxine and triiodothyronine in association with milk yield, βOH-butyrate, and non-esterified fatty acid during the peak of lactation. *J Dairy Sci.* 1999. 82 (Suppl.) P. 50.
31. Ferguson D. C. Chapter 31. Thyroid Hormones and Antithyroid Drugs. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (HR Adams, ed), Iowa State University Press, Ames (USA). 1995. P. 599–621.
32. Flier J. F., Parris M., Hollenberg A. N. Leptin, nutrition and the thyroid: the why, the wherefore, and the wiring. *J Clin Invest.* 2000. 105. P. 859–861.
33. Foster D. L., Nagatani S. Physiological perspectives on leptin as a regulator of reproduction: role in timing puberty. *Biol Reprod.* 1999. 60. P. 205–215.
34. Friedman J. M., Halaas J. L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature.* 1998. 395. P. 763–770.
35. Gerber H., Studer H. Die Schilddrüse – physiologische Grundlagen und allgemeine Pathophysiologie. In: *Klinische Pathophysiologie.* (Hrsg.: Siegenthaler W), 11. Kapitel, 8. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York. 2001. P. 274–291.
36. Harvey C. B., Williams G. R. Mechanism of thyroid action. *Thyroid.* 2002. 12. P. 441–446.
37. Houseknecht K. L., Baile C. A., Matteri R. L., Spurlock M. E. The biology of leptin: a review. *J Anim Sci.* 1998. 76. P. 1405–1420.
38. Houseknecht K. L., Portocarrero C. P. Leptin and its receptors: regulators of whole-body energy homeostasis. *Domest Anim Endocrinol.* 1998. 15. P. 457–475.

39. Huszenicza G., Kulcsar M., Nicolic J. A. Plasma leptin concentration and its interrelation with some blood metabolites, metabolic hormones and the resumption of cyclic ovarian function in postpartum dairy cows supplemented with monensin or inert fat in feed. In: Diskin M.G. (ed.): Fertility in the High-producing Dairy Cow. British Society of Animal Science, Edinburgh, Occasional publications. 2001. 26 (2). P. 405–409.
40. Huszenicza G., Kulcsar M., Rudas P. Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants. *Veterinarija medicina*. 2002. 47. P. 199–210.
41. Ingvarsen K. L., Boisclair Y. R. Leptin and the regulation of food intake, energy homeostasis and immunity with special focus on periparturient ruminants. *Domest Anim Endocrinol*. 2001. 21. P. 215–250.
42. Yambayamba E. S., Price M. A., Foxcroft G. R. Hormonal status, metabolic changes, and testing metabolic rate in beef heifers undergoing compensatory growth. *J Anim Sci*. 1996. 74. P. 57–69.
43. Janan J., Rudas P., Bartha T. Effect of severe energy restriction and refeeding on thyroid hormones in bulls. *Acta Vet Hung*. 1995. 43. P. 173–177.
44. Janonis B. Žemės ūkio gyvulių medžiagų apykaitos ligos. Vilnius: Mokslas, 1982. P. 160–165.
45. Jelinek F., Krabačova I., Kroupova V. Assessment of Functional Activity of the Bovine Thyroid Gland Using Morphometry and Two Markers of Cellular Proliferation. *Acta Vet Brno*. 2003. 72. P. 11–16.
46. Johnson H. D., Li R., Manalu W. Effects of somatotropin on milk yield and physiological responses during summer farm and hot laboratory conditions. *J Dairy Sci*. 1991. 74. P. 1250–1262.
47. Jorritsma R., Wensing T., Kruip T. A., Vos P. I. Noordhuizen J. P. Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows. *Vet Res*. 2003. 34. P. 11–26.
48. Kahl S., Bitman J. Relation of plasma thyroxine and triiodothyronine to body weight in growing male and female Holstein cattle. *J Dairy Sci*. 1983. 66 (11). P. 2386–2390.
49. Kaneko J. J., Harvey J. W., Bruss M. I. Clinical biochemistry of domestic animals. 5. ed. San Diego. Academic Press. 1997. 932 p.
50. Kaufmann S., Rambeck W. A. Iodine supplementation in chicken, pig and cow feed. *J Anim Physiol Anim Nutr*. 1998. 80. P. 147–152.
51. Keisler D. H., Daniel J. A., Morrison S. D. The role of leptin in nutritional status and reproductive function. *J Reprod Fertil*. 1999. 54 (suppl.). P. 425–435.
52. Kesler D. J., Johnson H. D., Gerverick H. A. Postpartum concentrations of thyroxine in plasma of dairy cows. *J Dairy Sci*. 1981. 64. P. 1618–1620.
53. Klein J. R. The immune system as a regulator of thyroid hormone activity. *Exp Biol med*. (Maywood). 2006. 231 (3). P. 229–236.
54. Kraft W., Dürr U. M. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York. 1999. P. 125–146.
55. Kursas J., Travnicek J., Rambeck W. A., Kroupova V., Vitovec J. Goitrogenic effects of extracted repassed meal and nitrates in sheep and their progeny. *Veterinarija Medicina*. 2000. 45. P. 129–140.
56. Kunz P. L., Blum J. W. Relationships between energy balance and blood levels of hormones and metabolites in dairy cows during late pregnancy and early lactation. *Z Tierphysiol Tierernähr Futtermittelkd*. 1985. 54. P. 239–248.
57. Launer P., Richter O. Iodine concentration in the blood serum of milk cows from Saxony as well as in cows' milk and milk products (baby food). *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. 2005. 118 (11–12). P. 502–508.
58. Leyva-Ocariz H., Lucciola K., Puzar S. Serum Thyroid hormone concentrations during growth and puberty in Carora dairy heifers of Venezuela. *Theriogenology*. 1997. 48. P. 19–31.
59. Leonard J. L., Visser T. J. Biochemistry of deiodination. In: Hennemann G. (ed.): Thyroid Hormone Metabolism. 1986. M.Dekker Inc., New York, USA. P. 189–229.
60. Liebich H. G. Schilddrüse (Glandula thyroidea). In: Funktionelle Histologie der Haussäugetiere. 4. Aufl., Schattauer-Verlag, Stuttgart, New York, 2003, P. 175–78.
61. Malijev V., Averin V., Cigvinčev P., Michalusev V., Bižokas V. Galvijų skydliaukės spindulinis pažeidimas po Černobylio atominės elektrinės avarijos ir tolesnės jo pasekmės ontogenezeje ir filogenezeje. *Veterinarija ir zootechnika*. 1998. T. 5 (27). P. 69–76.
62. Mastorakos G., Zapanti E. The Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis in the Neuroendocrine Regulation of Food Intake and Obesity: The Role of Corticotropin Releasing Hormone. *Nutritional Neuroscience*. 2004. 7 (5/6). P. 271–280.
63. McGuire M. A., Beede D. K., Collier R. J., Buonomo F. C., DeLorenzo M. A., Wilcox C. J. Effects of acute thermal stress and amount of feed intake on concentration of somatotropin on-sulin-like growth factor (IGF)-I and thyroid hormones in plasma of lactating Holstein cows. *J Animal Sci*. 1991. 69. P. 2050–2056.
64. McNabb A. Thyroid. In: Avians Physiology. (Hrsg.: Whittow GC), Chapter 17, Academic Press, San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokyo, Toronto, 2000. P. 461–471.
65. Meikle A., Kulcsar M., Chilliard Y., Febel H., Delavaud C., Cavestany D., Chilibruste P. Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow. *Reproduction*. 2004. 127. P. 727–737.
66. Nikolič J. A., Šamanc H., Begovic J. Low peripheral serum thyroid hormone status independently affects the hormone profiles of healthy and ketotic cows during the first week postpartum. *Acta Vet (Belgr.)* 1997. 47. P. 3–14.
67. Nikolič J. A., Šamanc H., Kovačević M., Bugarski D., Masnikosa R. Serum concentration of insulin-like growth factors and thyroid hormones in healthy and ketotic dairy cows during the puerperium. *Acta vet (Belgr.)*. 2001. 51. P. 73–88.
68. Nixon D. A., Akasha M. A., Anderson R. R. Free and total Thyroid hormones in serum of Holstein Cows. *J Dairy Sci*. 1988. 71 (5). P. 1152–1160.
69. Pavlata L., Slosarkova S., Fleischer P., Pechova A. Effects of increase diiodine supply on the selenium status of kids. *Vet. Med.-Czech*. 2005. 50 (5). P. 186–194.
70. Pethes G., Bokori J., Rudas P., Frenko V.I., Fekete S. Thyroxine, triiodothyronine, reverse-triiodothyronine, and other physiological characteristics of periparturient cows fed restricted energy. *J Dairy Sci*. 1985. 68. P. 1148–1154.
71. Pezzi C., Accorsi P. A., Vigo D., Govoni N., Gaiani R. 5'-Deiodinase Activity and Circulating Thyronines in Lactating Cows. *J Dairy Sci*. 2003. 86. P. 152–158.
72. Praškevičius A., Ivanovienė L., Stasiūnienė N., Burneikienė J., Radovičius H., Lukoševičius L., Kondratas D. Biochemija. *KMU leidykla*. Kaunas. 2003. 827. p.
73. Pratt B. R., Wettemann R. P. The effect of environmental temperature on concentrations of thyroxine and triiodothyronine after thyrotropin releasing hormone in steers. *J Anim Sci*. 1986. 62. P. 1346–1352.
74. Randhawa C. S., Randhawa S. S. Epidemiology and diagnosis of subclinical iodine deficiency in crossbred cattle of Punjab. *Aust Vet J*. 2001. 79 (5). P. 351–357.

75. Richards M. W., Spicer L. J., Wettemann R. P. Influence of diet and ambient temperature on bovine serum insulin-like growth factor-I and thyroxin: relationships with non-esterified fatty acids, glucose, insulin, luteinizing hormone and progesterone. *Anim Reprod Sci.* 1995. 37. P. 267–279.
76. Rodriguez A. M., Perron B., Lacroix L., Caillou B., Leblanc G., Schlumberger M. Identification and characterization of a putative human iodide transporter located at the apical membrane of thyrocytes. *J Clinl Endocrinol Metab.* 2002. 87. P. 3500–3513.
77. Romo G. A., Elsasser T. H., Kahl S., Erdman R. A., Casper D. P. Dietary fatty acids modulate hormonal responses in lactating cows: mechanistic role for 5 α -deiodinase activity in tissue. *Domest. Anim. Endocrinol.* 1997. 14. P. 409–420.
78. Ronge H., Blum J., Clement C. Somatomedin C in dairy cows related to energy and protein supply and to milk production. *Anim Prod.* 1988. 47. P. 165–183.
79. Scott-Moncrieff J. C. R., Guptill-Yoran L. Chapter 151: Hypothyroidism. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Volume II* (S.J. Ettinger & EC Feldman, eds), WB Saunders Company, Philadelphia (USA). 2000. P. 1419–1429.
80. Strbak V., Tomsik F. Thyroid levels in cow maternal and fetal sera during last trimestre of pregnancy. *Endocrinol Exp.* 1998. 22. P. 113–116.
81. Stundžienė A., Norvaiša A., Šeštakauskas J. Jodo preparato naudojimo karvių mastito profilaktikai tyrimas. *LVI darbai.* 1981. 8. P. 107–115.
82. Suuroja T., Järveots T., Lepp E. Age-related morphological changes of thyroid gland in calves. *Veterinarija ir zootechnika.* 2003. T. 23 (45). P. 55–58.
83. Špakauskas V., Klimienė I., Šilkūnaitė J. Skydliaukės hormonų kaita sveikų ir pareze po apsiveršavimo sergančių karvių kraujo serume. *Veterinarija ir zootechnika.* 2007. 38 (60). P. 78–83.
84. Špakauskas V., Stundžienė A. Vortino vartojimas karvių tešmens ir spenių odos ligoms gydyti. *Veterinarija ir zootechnika.* 1997. 4 (26). P. 69–72.
85. Thrift T. A., Bernal A., Lewis A. W. Effects of induced hypothyroidism on weight gains, lactation, and reproductive performance of primiparous Brahman cows. *J Anim Sci.* 1999a. 77. P. 1844–1850.
86. Thrift T. A., Bernal A., Lewis A. W. Effects of induced hypothyroidism or hyperthyroidism on growth and reproductive performance of primiparous Brahman heifers. *J Anim Sci.* 1999b. 77. P. 1833–1843.
87. Tiirats T. Thyroxine, triiodothyronine and reversetriiodothyronine concentration in blood plasma in relation to lactational stage, milk yield, energy and dietary protein intake in Estonian dairy cows. *Acta Vet Scand.* 1997. 38 (4). P. 339–348.
88. Travnicek J., Kroupova V., Kurska J., Illek J., Ther R. Effect of rapeseed meal and nitrates on thyroid functions in sheep. *Czech J Anim Sci.* 2001. 46. P. 1–10.
89. Valle S. T., Gonzalez F. D., Rocha D., Scalzilli H. B., Campo R., Larisa V. L. Mineral deficiencies in beef cattle from southern Brazil. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2003. 40 (1). P. 47–53.
90. Voet D., Voet J. *Fundamentals of biochemistry.* 2 ed. John Wiley&Sons, Inc., New York, USA, 1999. P. 320–345.
91. Wichtel J. J., Craigie A. L., Freeman D. A. Effect of pelenium and iodine supplementation on growth rate and thyroid and somatotropic function in dairy calves at pasture. *J Dairy Sci.* 1996. 79. P. 1865–1872.
92. Vitti P., Rago T., Aghini-Lombardi F., Pinchera A. Iodine deficiency disorders in Europe. *Public Health Nutrition.* 2001. 4 (2B). P. 529–535.
93. Zaleckis G. Pagrindinių laboratorinių tyrimų žinynas. Vilnius. „Vaistų žinios“. 2002. p. 548.
94. Zhang Y., Proenca R., Mattei M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994. 372. P. 425–435.

Gauta 2008 01 22

Priimta publikuoti 2008 04 21