

# Utjecaj hormona štitaste žlijezde na spolni sustav životinja

---

**Petričević, Nikolina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:917416>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-06**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

STUDIJ *VETERINARSKA MEDICINA*

DIPLOMSKI RAD

Nikolina Petričević

Utjecaj hormona štitaste žlijezde na spolni sustav životinja

Zagreb, 2024.

Nikolina Petričević

Ovaj diplomski rad izrađen je u Odjelu za temeljne prirodne i pretkliničke znanosti, Zavoda za fiziologiju i radiobiologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Zavod za fiziologiju i radiobiologiju

Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnica Zavoda za fiziologiju i radiobiologiju:

Izv. prof. dr. sc. Ivona Žura Žaja

Mentorica:

Izv. prof. dr. sc. Ivona Žura Žaja

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. izv. prof. dr. sc. Ana Shek Vugrovečki, dr. med. vet.

2. dr. sc. Gabrijela Jurkić Krsteska, dr. med. vet.

3. izv. prof. dr. sc. Ivona Žura Žaja, dr. med. vet.

4. prof. dr. sc. Suzana Milinković Tur, dr. med. vet. (zamjena)

Rad sadržava 36 stranice, 11 slika, 64 literaturnih navoda

## Zahvala

*Zahvaljujem se svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ivoni Žura Žaja na nesebičnoj pomoći, podršci i stručnom vodstvu kroz cijeli proces izrade ovog diplomskog rada.*

*Posebnu zahvalnost dugujem svojoj obitelji, posebno roditeljima, Sandri i Anti. Hvala vam na ljubavi, žrtvi i razumijevanju kroz cijelo moje obrazovanje, bez vas ovo ne bi bilo moguće.*

*Zahvaljujem se Boži na ljubavi, strpljenju i neizmjerne podršci. Hvala što si ostao uz mene.*

*Na kraju, zahvaljujem se prijateljima i svima koji su mi na bilo koji način pomogli i podržali me na mom akademskom putu.*

## **POPIS PRILOGA**

### **Popis slika**

- Slika 1. Strukturna formula hormona štitaste žlijezde i prekursora spojeva (CHOKSI i sur., 2003.)
- Slika 2. Biosinteza hormona štitaste žlijezde (SILVA i sur., 2018.)
- Slika 3. Putevi metabolizma hormona štitaste žlijezde (VAN DER SPEK i sur., 2017.)
- Slika 4. Regulacija lučenja hormona (ENGELKING, 2012.)
- Slika 5. Koncentracije tiroksina tijekom vremena u zdravih gravidnih, negravidnih kuja i kuja s pobačajem (THURÓCZY i sur., 2016.).
- Slika 6. Pseudograviditet i galaktoreja (<https://snl.no/pseudograviditet>)
- Slika 7. Patološki oblici spermija
- Slika 8. Palpacija čvora u štitastoj žlijezdi u mačke sa sumnjom na hipertireozu (PETERSON, 2012.)
- Slika 9. Klinička slika hipotireoidizma (ENGELKING, 2012.)
- Slika 10. Klinička slika hipertireoidizma (ENGELKING, 2012.)
- Slika 11. Pristup dijagnostici hipertireoze u mačaka s kliničkim znakovima (HESELTINE, 2024.a).

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA</b> .....	2
2.1. Anatomija štitaste žlijezde .....	2
2.1.1. Vaskularizacija i inervacija štitaste žlijezde .....	2
2.2. Fiziologija štitaste žlijezde .....	3
2.2.1. Sinteza i sekrecija hormona štitaste žlijezde.....	3
2.2.2. Transport i metabolizam hormona štitaste žlijezde.....	5
2.2.3. Regulacija rada štitaste žlijezde.....	6
2.2.4. Učinci hormona štitaste žlijezde.....	8
2.3. Bolesti štitaste žlijezde .....	8
2.3.1. Hipotireoidizam .....	9
2.3.1.1. Nasljedni poremećaj štitaste žlijezde .....	9
2.3.1.2. Utjecaj hipotireoidizma na reproduktivni sustav ženki .....	10
2.3.1.3. Utjecaj hipotireoze na reproduktivni sustav mužjaka .....	13
2.3.2. Hipertireoidizam .....	14
2.3.2.1. Utjecaj hipertireoidizma na reproduktivni sustav ženki .....	15
2.3.2.2. Utjecaj hipertireoidizma na reproduktivni sustav mužjaka .....	17
2.4. Dijagnostika.....	18
2.5. Liječenje.....	20
<b>3. ZAKLJUČCI</b> .....	22
<b>4. LITERATURA</b> .....	23
<b>5. SAŽETAK</b> .....	29
<b>6. SUMMARY</b> .....	30
<b>7. ŽIVOTOPIS</b> .....	31

## 1. UVOD

Hormoni štitaste žlijezde (TH), trijodtironin (T3) i tiroksin (T4), bitni su u regulaciji raznih fizioloških procesa u životinja, uključujući metabolizam, rast i razvoj. Promjene u serumskim koncentracijama T3 i T4 dovode do poremećaja u radu cijelog organizma. Među brojnim funkcijama, TH imaju značajan utjecaj i na reproduktivni sustav, odnosno imaju izravan učinak na reproduktivne organe i neizravan u interakciji s drugim hormonima. Hormoni štitaste žlijezde utječu na reproduktivni sustav regulirajući metabolizam i razvoj tkiva jajnika, maternice i posteljice. Učinci hormona štitaste žlijezde na reprodukciju i razvoj reproduktivnog sustava mogu varirati pa tako disfunkcija štitaste žlijezde, uključujući i hipotireozu i hipertireozu, može dovesti do značajnih reproduktivnih problema. Hipotireoza je često povezana s kasnijim spolnim sazrijevanjem, smanjenom plodnošću i poremećajima u razvoju jajnika i maternice (CHOKSI i sur., 2003.). Hipertireoza je povezana s neredovitim estrusnim ciklusima i smanjenom plodnošću, a u mužjaka smanjenim libidom i smanjenom kvalitetom sjemena (SONTES i sur., 2014.). Stoga poremećaji štitaste žlijezde mogu imati negativan utjecaj na plodnost mužjaka i ženke, graviditet i potomstvo odnosno mogu značajno utjecati na reproduktivno zdravlje životinja, ali s pravovremenom dijagnozom i odgovarajućim liječenjem mogu se spriječiti štetni učinci. Poremećaji štitaste žlijezde mogu biti i nasljedni, stoga su nepoželjna osobina za rasplod jedinke (LA VIGNERA i VITA, 2018.; SILVA i sur., 2018.). Cilj ovog preglednog rada je opisati funkcije hormona štitaste žlijezde te prikazati učinke hipotireoze i hipertireoze na reproduktivni sustav životinja.

## 2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

### 2.1. Anatomija štitaste žlijezde

Štitasta žlijezda (lat. *glandula thyroidea*) je endokrini organ prisutan u svih vrsta kralježnjaka, a njezina se anatomija razlikuje ovisno o vrsti životinje. Štitasta žlijezda se nalazi u području vrata, ventralno sa obje strane dušnika i njen najkranijalni dio ponekad prekriva grkljan. U domaćih životinja štitasta žlijezda je smještena kaudalnije na dušniku, dok u ljudi leži na štitastoj hrskavici grkljana.

U svih domaćih sisavaca, osim u svinja, štitasta žlijezda se sastoji od lijevog i desnog režnja (*lobus sinister* i *lobus dexter*), koji su kaudalno povezani s vezivnotkivnim tračkom (*isthmus*) preko ventralne strane dušnika.

U mačaka su režnjevi vretenastog oblika na dorzolateralnoj strani dušnika i povezani su tankim isthmusom, dok u pasa su dva izduljena ovalna režnja, a isthmus je građen od žlijezdanog parenhima. U goveda su režnjevi nepravilnog oblika i zrnatog izgleda te spojeni žlijezdanim isthmusom, dok su u konja režnjevi ovalnog oblika i veličine šljive povezani uskim vezivnim tračkom (KÖNIG i LIEBICH, 2009.).

Štitasta žlijezda je relativno mala, približno iznosi samo oko 0,20 % ukupne tjelesne mase svih životinjskih vrsta. Funkcionalne jedinice štitaste žlijezde su folikuli, okruglaste strukture sastavljene od unutarnje jezgre koloida (kompleks tireoglobulin-hormon), okružene jednim slojem folikularnih epitelnih stanica. Folikularne stanice mogu varirati od neaktivnih stanica pločastog oblika do vrlo aktivnih, visokih prizmatičnih stanica, ovisno o funkcionalnom stanju štitaste žlijezde (SINGH i BEIGH, 2013.).

Dok je osnovna struktura štitaste žlijezde slična u kralješnjaka, postoje neke značajne anatomske varijacije. U riba se štitasta žlijezda obično nalazi ispod škrga i nije uvijek podijeljena na različite režnjeve. Međutim, u nekih teleosta, tkivo štitaste žlijezde može se naći povezano s drugim organima poput bubrega, slezene, srca ili očima (EALES, 1979.). U četveronožaca (vodozemci, gmazovi, ptice i sisavci) štitasta žlijezda se uvijek nalazi u predjelu vrata. Većina četveronožaca ima dvije odvojene štitaste žlijezde (SINGH i BEIGH, 2013.).

#### 2.1.1. Vaskularizacija i inervacija štitaste žlijezde

Štitaste žlijezde krvlju opskrbljuju ogranci *a.carotis communis*, odnosno *a. thyroidea cranialis* i *a. thyroidea caudalis*. Nadalje vensku krv odvođe *v. thyroidea cranialis* i *v. thyroidea*



*media* u *v. jugularis interna*. Limfne žile odvođe limfu štitaste žlijezde u *lnn. cervicales profundi* ili neposredno u *truncus trachealis*.

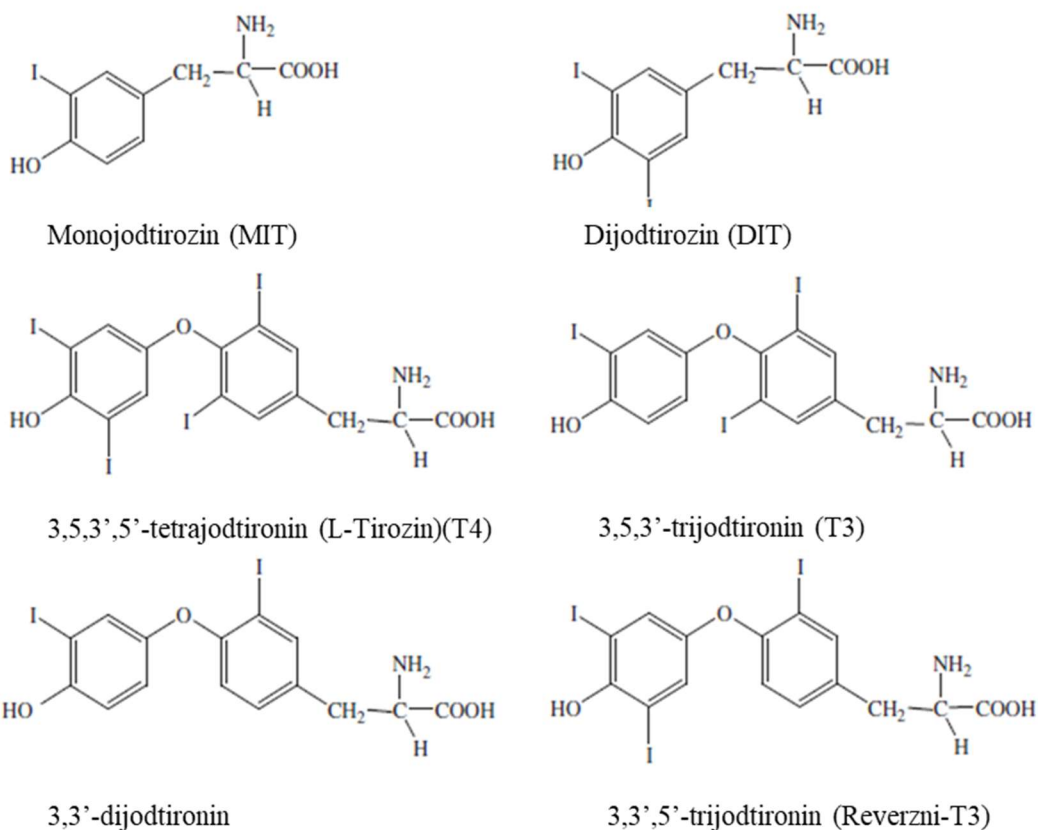
U inervaciji štitaste žlijezde sudjeluju simpatički i parasimpatički živčani sustav. Simpatička vlakna potječu iz ganglionu *cervicale craniale*, dok parasimpatička vlakna potječu od *n. vagus*, odnosno *n. laryngeus caudalis* i *n. laryngeus cranialis*.

Štitasta žlijezda ima sličnu osnovnu strukturu i funkciju u kralješnjaka, ali postoje značajne anatomske varijacije, posebno u broju režnjeva i spoju istmusa, koje se razlikuju među životinjskim vrstama (KÖNIG i LIEBICH, 2009. ).

## 2.2. Fiziologija štitaste žlijezde

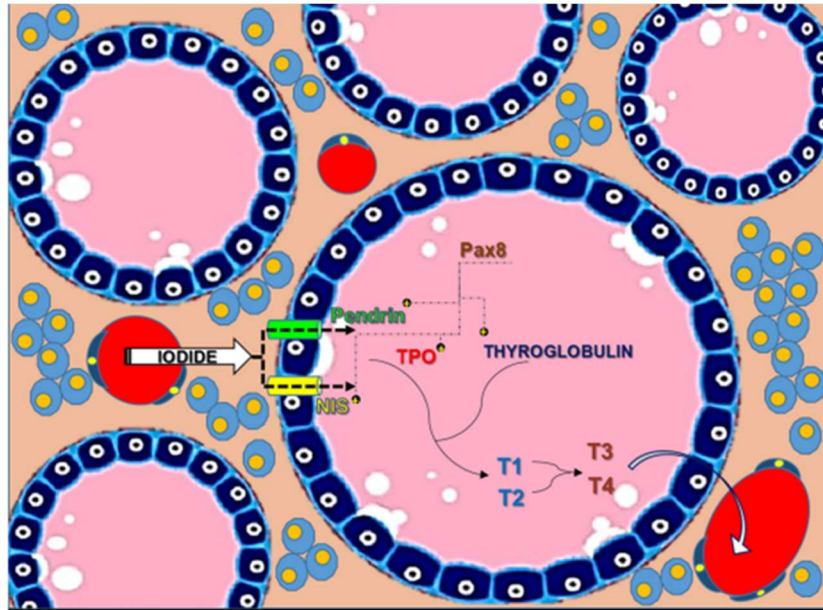
### 2.2.1. Sinteza i sekrecija hormona štitaste žlijezde

Štitasta žlijezda proizvodi hormone štitaste žlijezde, trijodtironin (T3) i tiroksin (T4), u ljudi i životinja (Slika 1.). Mehanizmi koji reguliraju proizvodnju i oslobađanje T3 i T4 slični su u ljudi i životinja (CHOKSI i sur., 2003.), a kontrola koncentracije ovih hormona u serumu regulirana je negativnom povratnom spregom koja uključuje hipotalamus, hipofizu i štitastu žlijezdu. Jod je neizostavan sastojak hormona štitaste žlijezde, koji čini 58 % u T3 i 65 % u T4. Hormoni štitaste žlijezde jedini su spojevi koji sadrže jod s utvrđenim fiziološkim značenjem u kralješnjaka. Hormon koji stimulira štitastu žlijezdu, poznat i kao tireotropin, koji luče tireotropne stanice prednjeg dijela hipofize, regulira proizvodnju i izlučivanje T3 i T4 u štitastoj žlijezdi i fiziološki je biljeg djelovanja tireotropina (TSH) (SANTINI i sur., 2014.). Hormon koji oslobađa hipotalamus tireotropni-oslobađajući hormon (TRH) regulira lučenje hipofiznog tireotropina. TSH, TRH i TH tvore osovinu hipotalamus-hipofiza-štitasta žlijezda (SCANLON i TOFT, 2000.). Povišene razine TH u krvi inhibiraju otpuštanje TRH i TSH, dok se suprotan učinak javlja kada se razine TH u serumu smanjene (CHOKSI i sur., 2003.). Promjene u serumskim razinama TH, kao što su hipotireoza i hipertireoza, mogu rezultirati smanjenom plodnošću ili neplodnošću u ljudi i životinja (SILVA i sur., 2012.; SILVA i sur., 2014.; VISSENBERG i sur., 2015.).



Slika 1. Strukturna formula hormona štitaste žlijezde i prekursora spojeva (CHOKSI i sur., 2003.)

T3 i T4 se sastoje od fenilnog prstena, koji je eterskom vezom vezan na molekulu tirozina, T4 ima dva atoma joda na svom fenilnom prstenu, a T3 ima samo jedan. Dok oba hormona imaju dva atoma joda na prstenu tirozina. Za biosintezu ovih hormona u štitastoj žlijezdi, potreban je ulazak jodida u folikul štitaste žlijezde, što ovisi o aktivnosti dvaju prisutnih transmembranskih glikoproteina štitaste žlijezde, simporter natrijevog jodida (NIS) i pendrin (SILVA i sur., 2018.) (Slika 2.). Nakon ulaska u folikul štitaste žlijezde, jodid se oksidira pomoću tireoperoksidaze (TPO) i ugrađuje se u tireoglobulin (TG) pa nastaje monojodtironin (T1) i dijodtironina (T2), uz naknadno stvaranje T3 i T4 (ROUSSET i sur., 2000.). Ova oksigenacija je neophodna jer bez nje se jod ne bi mogao ugraditi u molekule tirozina (SJAASTAD i sur., 2017.). Ekspresija NIS i pendrina, kao i TPO i TG, ovisi o ekspresiji transkripcijskog faktora Pax8, koji je značajan za razvoj i pravilno funkcioniranje štitne žlijezde (DI PALMA i sur., 2003.). Tireoglobulin je najzastupljeniji protein u štitastoj žlijezdi, njegova koncentracija unutar folikularnog lumena može doseći od 200 do 300 g/L, a glavna mu je funkcija osigurati polipeptidnu vezu za sintezu i skladištenje hormona štitaste žlijezde (DUNN i DUNN, 2000.).



Slika 2. Biosinteza hormona štitaste žlijezde (SILVA i sur., 2018.)

### 2.2.2. Transport i metabolizam hormona štitaste žlijezde

Hormoni štitaste žlijezde ključni su za rast i razvoj i imaju važnu funkciju u energetske homeostazi. Proizvodnja i izlučivanje TH u štitastoj žlijezdi regulirano je preko veze hipotalamus-hipofiza-štitasta žlijezda. Cirkulirajući TH, uglavnom T4, mogu se metabolizirati nizom različitih putova što rezultira:

- 1) stvaranjem aktivnog hormona T3,
- 2) deaktivacijom T4 i T3 ili
- 3) izlučivanjem T4 i kasnije nastalih metabolita.

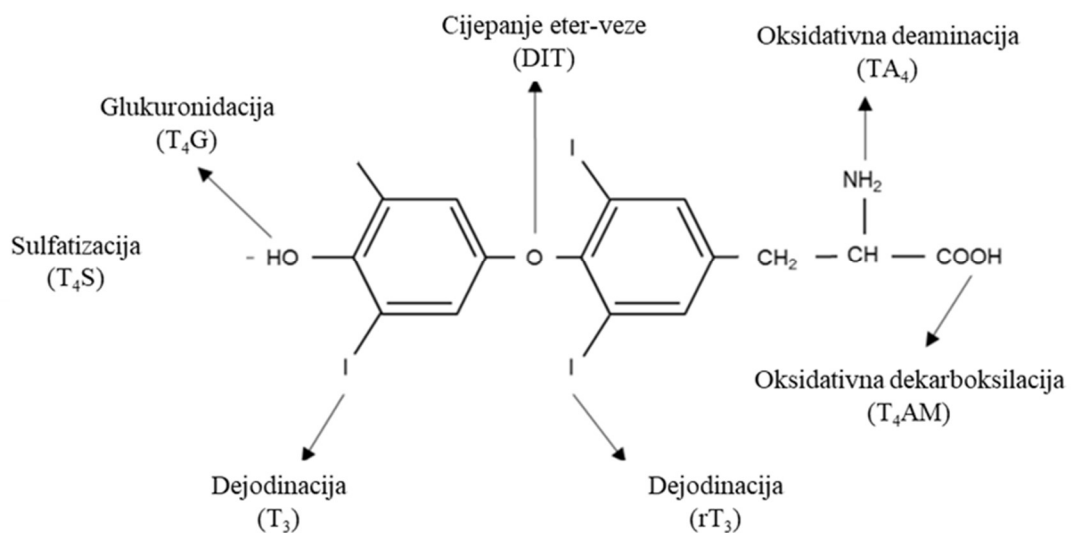
Ovi putovi imaju ključnu funkciju u određivanju bioraspoloživosti TH ( Slika 3.) (VAN DER SPEK i sur., 2017.).

Hormoni štitaste žlijezde metaboliziraju se različitim putovima: glukuronidacijom, sulfatacijom i dejodinacijom, pri čemu je dejodinacija najvažnija. Identificirana su tri enzima koji kataliziraju dejodinaciju, nazvani tip 1 (D1), tip 2 (D2) i tip 3 (D3) jodotironin dejodinaze.

T3 i T4 se u epitelnim stanicama štitaste žlijezde oslobađaju iz tireoglobulina djelovanjem lizosomalnih enzima. Zatim procesom difuzije izlaze iz epitelne stanice u tkivnu tekućinu u kojoj se od 70 % do 80 % selektivno veže s tiroksin vežućim globulinom (TBG), dok se ostatak TH nespecifično veže s albuminom (SJAASTAD i sur., 2017.).

T4 koji proizvodi štitasta žlijezda može se metabolizirati različitim putevima, što rezultira aktivacijom ili deaktivacijom i izlučivanjem hormona, učinkovito regulirajući biorasploživost hormona štitaste žlijezde.

Razine cirkulirajućeg T3 uglavnom proizlaze iz periferne pretvorbe T4 (80 %) u T3, dok samo 20 % izlučuje sama štitasta žlijezda. Ova ekstratiroidna proizvodnja T3 izvodi se pomoću 5' dejodinaza enzima D1 i D2 (VISSER i PEETERS, 2012.). D1 je pretežno izražen u jetri i bubrezima, dok je D2 široko rasprostranjen po cijelom tijelu. T4 se također može periferno inaktivirati pretvaranjem u reverzni trijodtironin (rT3), posredovano D3, ili konjugacijom sa sulfatom ili glukuronskom kiselinom nakon čega slijedi izlučivanje kroz izmet ili mokraću (VAN DER SPEK i sur., 2017.). Vjerojatno je da visoke aktivnosti D3 prisutne u jetri fetusa, uz visoke aktivnosti D3 u placenti i maternici imaju važnu funkciju u regulaciji fetalnih cirkulirajućih razina T3 i zaštititi fetus od ranog izlaganja T3 (PEETERS i VISSER, 2017.).

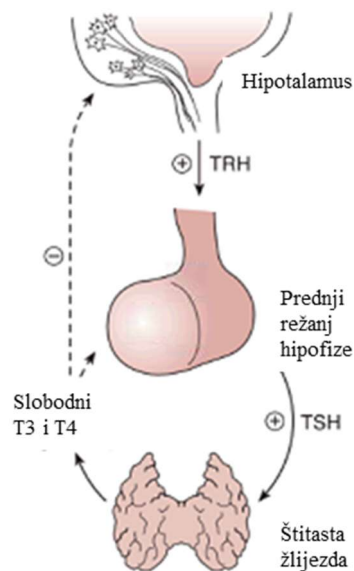


Slika 3. Putevi metabolizma hormona štitaste žlijezde (VAN DER SPEK i sur., 2017.)

### 2.2.3. Regulacija rada štitaste žlijezde

Regulacija rada štitaste žlijezde uključuje složene interakcije između hipotalamusa, hipofize i štitaste žlijezde, omogućavajući preciznu kontrolu proizvodnje hormona štitaste žlijezde. Ovi hormoni su ključni za brojne fiziološke procese, a njihova pravilna regulacija je ključna za održavanje homeostaze u tijelu (Slika 4.) (ENGELKING, 2012.). Sustav regulacije rada štitaste žlijezde osigurava ravnotežu hormona štitaste žlijezde (T3 i T4) u tijelu.

Hipotalamus izlučuje TRH kao odgovor na niske razine T3 i T4 u krvi. Hipofiziotropni TRH se proizvodi u neuronima, čija se stanična tijela nalaze u paraventricularnoj jezgri (PVN) hipotalamusa (VISSER, 2018.). TRH potiče adenohipofizu (prednji režanj hipofize) na lučenje TSH. TSH se izlučuje u pulsirajućem obrascu i vezuje se za TSH receptore na membrani folikularnih stanica štitaste žlijezde. Aktivacija TSH receptora povezanih s G proteinom potiče adenilil ciklazu, koja katalizira konverziju ATP-a u ciklički adenozin monofosfat. Tireotropni hormon regulira broj i veličinu folikularnih stanica, stoga dugotrajna stimulacija štitaste žlijezde s TSH dovodi do hiperplazije i hipertrofije tkiva žlijezde koja postaje palpabilna. Povećanje koncentracije tireoidnih hormona u plazmi inhibira hipofiznu sekreciju TSH (SJAASTAD i sur., 2017.). Otpuštanje TSH smanjuje se prilikom porasta koncentracije T3 u cirkulaciji, a također postoji i regulacija od strane same žlijezde koja je bitna kod povećanog ili smanjenog unosa joda u organizam. Kod akutnog porasta koncentracije joda, nastupa akutna prilagodba smanjujući ekspresiju gena koji kodiraju NIS i TPO. Kod nedostatka joda povećava se funkcija štitaste žlijezde prije potrošnje zaliha joda i štitasta žlijezda se prilagođava na niske doze tako što sintetizira T3 umjesto T4 (RIJNBEEK i KOOISTRA, 2010.). Koncentracije T3 i T4 naglo će pasti ako životinje gladuju ili su u eksperimentalnim uvjetima podvrgnute gladovanju ili restriktivnom hranjenju (SJAASTAD i sur., 2017.).



Slika 4. Regulacija lučenja hormona štitaste žlijezde (ENGELKING, 2012.)

#### 2.2.4. Učinci hormona štitaste žlijezde

Hormoni štitaste žlijezde, T4 i T3, imaju važnu funkciju u regulaciji raznih fizioloških procesa u životinja, utječući na metabolizam, rast, razvoj i homeostazu. Ovi hormoni značajno povećavaju bazalnu metaboličku aktivnost stimuliranjem mitohondrijske aktivnosti, što dovodi do veće potrošnje kisika i proizvodnje topline, te pospješuju unos i iskorištavanje glukoze, stimulirajući glikogenolizu i glukoneogenezu u jetri, također stimuliraju lipolizu i oksidaciju masnih kiselina. Biološki učinak tiroidnih hormona se ostvaruje posredstvom T3 (MULLUR i sur., 2014.; HESELTINE, 2024.a).

Hormoni štitaste žlijezde neophodni su za normalan rast i razvoj, posebno u fetalnom razvoju gdje utječu na središnji živčani sustav i koštani sustav, te u postnatalnom rastu pospješujući sazrijevanje kostiju i djelujući sinergistički s hormonom rasta (CHOKSI i sur., 2003.). Oni također imaju značajnu funkciju u termoregulaciji povećanjem proizvodnje topline, što je ključno za održavanje tjelesne temperature u hladnim vremenima. Kardiovaskularni učinci uključuju povećan broj otkucaja srca, veći udarni volumen i minutni volumen srca, kao i smanjeni periferni vaskularni otpor, čime se olakšava povećan protok krvi u tkivima (HESELTINE, 2024.a).

U živčanom sustavu TH važni su za razvoj i sazrijevanje mozga, utječu na neurogenezu i mijelinizaciju, a u odraslih utječu na raspoloženje, kognitivne sposobnosti i budnost (CHOKSI i sur., 2003.). Nadalje, utječu na razvoj i aktivnost različitih imunoloških stanica, u urođenom i stečenom imunitetu (JOSEPH-BRAVO i sur., 2017.).

Neravnoteža u razinama hormona štitaste žlijezde može dovesti do značajnih zdravstvenih problema kao što je hipotireoza, koju karakterizira smanjena brzina metabolizma, letargija, dok je u hipertireozu ubrzan metabolizam te su moguće i kardiovaskularne komplikacije (HESELTINE, 2024.b).

#### 2.3. Bolesti štitaste žlijezde

Između učinaka hormona štitaste žlijezde i reproduktivnih funkcija u ljudi i životinja postoji značajna povezanost. Nasljedni poremećaji štitaste žlijezde, poput autoimunog tireoiditisa, te reproduktivni problemi uzrokovani disbalansima hormona štitaste žlijezde, predstavljaju dva značajna čimbenika u reprodukciji životinja (LA VIGNERA i VITA, 2018.; SILVA sur., 2018.).

### 2.3.1. Hipotireoidizam

Najčešći uzroci hipotireoidizma su autoimune bolesti poput limfocitnog tireoiditisa i idiopatska atrofija štitaste žlijezde. Također uzroci hipotireoidizma su smanjena sinteza i sekrecija hormona zbog poremećaja u štitastoj žlijezdi, smanjena sinteza TH sekundarno zbog deficita TRH i TSH te zbog neodgovarajućeg unosa joda putem hrane (SJAASTAD i sur., 2017.).

#### 2.3.1.1. Nasljedni poremećaj štitaste žlijezde

Autoimuni limfocitni tireoiditis je čest nasljedni poremećaj koji uzrokuje hipotireozu u pasa i drugih životinja u kojem imunološki sustav oštećuje štitastu žlijezdu. Kako bi se dijagnosticirala bolest, potrebno je u krvi oboljelih utvrditi prisustvo autoantitijela. U početku bolesti pas će početi proizvoditi autoantitijela na vlastitu štitastu žlijezdu obično u dobi od jedne do tri godine (ZIENER et al., 2015.). Razine hormona štitaste žlijezde i posljedično razine TSH ostat će u fiziološkom rasponu sve dok veći dio žlijezde ne bude oštećen. Kada se žlijezda ošteti u udjelu više od 75 % te se razine hormona štitaste žlijezde značajno snize, prestaje antigeni podražaj za proizvodnju autoantitijela. Životinja ostaje s trajnom stanju hipotireoze, odnosno s niskom razinom T4, visokom razinom TSH i bez prisutnosti autoantitijela u krvi. Dijagnozu autoimunog tireoiditisa moguće je postaviti tijekom imunološkog oštećivanja štitaste žlijezde jer je u završnom stadiju bolesti razina autoantitijela normalna (BELL, 2007.). U većine oboljelih pasa može se identificirati nasljedni poremećaj štitaste žlijezde pomoću određivanja tireoidnog profila i prisustva autoantitijela u krvi u životnoj dobi od 2 do 4 godine. U preglednom radu BELL (2007.) je prikazao da je određena razina TH žlijezde 9,84 % od njih je bilo pozitivno na autoantitijela tireoglobulina. Pasmine s najvišim postotkom su engleski seter (33,5 %), poljski nizinski ovčar (30,7 %), havanezer (25,6 %), staroengleski ovčar (22,8 %) i bokser (19,7 %). U mješanaca, 11,5 % od 49 126 testiranih bilo je pozitivno na autoantitijela štitaste žlijezde. Ovi podaci ukazuju na značajnu prevalenciju autoimunih poremećaja štitaste žlijezde u određenim pasminama, što može biti relevantno za daljnje istraživanje genetskih i okolišnih čimbenika koji doprinose ovim poremećajima (BELL, 2007.).

Nasljednu hipotireozu karakterizira patuljasti rast, poremećaji središnjeg i perifernog živčanog sustava te mentalni poremećaji (GRECO i sur.,1991.). U štenaca s nasljednom hipotireozom poremećaj rasta vidljiv je već nakon 3 tjedna. Do 8. tjedna poremećaji su toliko vidljivi da se takvi štenci ne odabiru za rasplodne životinje. Za reprodukciju pasa važno je

utvrditi nasljedni hipotireoidizam, odnosno njegov uzrok tako da se takve jedinke isključe iz daljnje reprodukcije. Nasljedna kongenitalna hipotireoza zabilježena je u šnaucera i japanskih mačaka (GRECO i sur.,1991.).

#### 2.3.1.2. Utjecaj hipotireoidizma na reproduktivni sustav ženki

Hormoni štitaste žlijezde reguliraju lučenje estradiola i progesterona koji su nužni za sazrijevanje i razvoj jajnih stanica, pripremaju endometriju za implantaciju embrija i važni su u uspostavljanju i održavanju ranog graviditeta.

Hipotireoza uzrokuje promjene u ekspresiji signalnih putova prostaglandina te promjene u koncentraciji prostaglandina u tkivu maternice. Poznato je da su prostaglandini važni u funkciji maternice, kao što je implantacija blastociste, pa stoga hipotireoza uzrokuje promjene u ženskom reproduktivnom sustavu, odnosno uzrokuje slabljenje receptivnosti maternice uslijed snižene razine estradiola i progesterona (KOWALCZYK-ZIEBA i sur., 2021.). Nadalje, u kuja s hipotireozom tijekom porođaja kontrakcije maternice su dulje, a snaga je kontrakcija slabija. Perinatalna smrtnost štenaca značajno je veća u leglima kuja koje boluju od hipotireoze (PANCIERA i sur., 2007.).

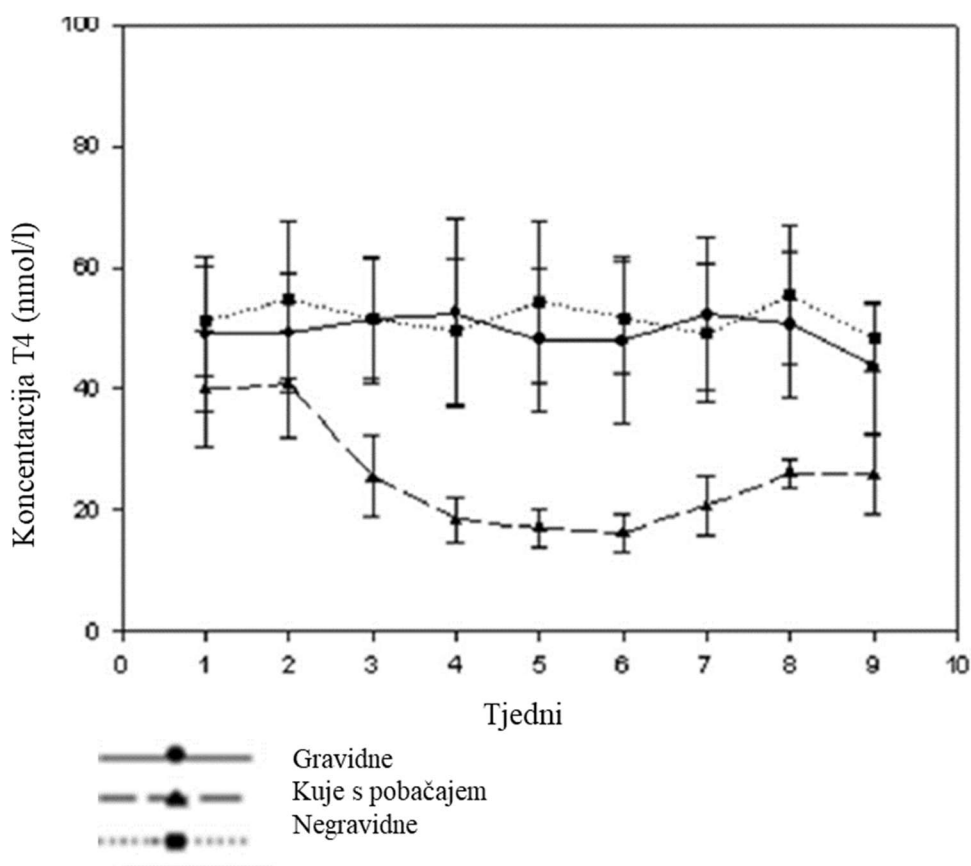
U žena s hipotireozom moguće su menstrualne nepravilnosti, neplodnost, pobačaj, mrtvorodenje, prijevremeni porod i niska porođajna masa. O učincima snižene razine TH na reproduktivnu sposobnost kuja vrlo je malo spoznaja. U kuja hipotireoza može rezultirati produljenim interestrusnim intervalom, izostankom ciklusa, tihi estrusni ciklusi, nedostatak libida i produljeno estrusno krvarenje (PANCIERA, 2001.). U hipotireoidnih kuja pasmine ruskog hrta zabilježena je neplodnost, veća učestalost pobačaja, mrtvorodenost i mumificirani fetus (JOHNSON, 1994.).

Rezultati eksperimentalno izazvane hipotireoze u kuja tijekom reprodukcije u trajanju od 19 tjedana su: produljeni porod, smanjena vitalnost mladunaca, povećan peripartalni mortalitet i smanjena porođajna masa, dok su plodnost, trajanje ciklusa i učestalost graviditeta bile nepromijenjene. Produljena hipotireoza u trajanju otprilike godinu dana dovela bi do neplodnosti koja bi bila izliječena nakon terapije TH (PANCIERA i sur., 2012.).

Koze kojima je eksperimentalno izazvana hipotireoza s tiourejom ušle su u anestrus za približno 6 tjedana. Ciklusi estrusa nastavljeni su od 16 do 18 tjedana nakon prestanka uzimanja tioureje i životinje su bile eutiroidne (JOHNSON, 1994.).



Brojne hormonske promjene i metabolički zahtjevi događaju se tijekom graviditeta, što rezultira složenim promjenama u funkciji štitaste žlijezde majke. Unatoč ovim promjenama u funkciji štitaste žlijezde, normalni graviditet se smatra eutireoidnim stanjem. Graviditet je stanje dinamičnih promjena u metabolizmu, s nakupljanjem lipida i hranjivih tvari tijekom prve polovice graviditeta. Tijekom kasnog graviditeta i laktacije akumulirane se zalihe koriste za rast fetusa, a potom i za proizvodnju mlijeka. Hormoni štitaste žlijezde izrazito utječu na te procese. Trudnoća povećava potrebe majke za T4, što zahtijeva povećanje proizvodnje T4 u majke za 25 % do 50 % u eutireoidnih žena. Koncentracija tiroksina raste do kraja prvog tromjesečja zbog porasta serumske koncentracije globulina koji veže hormone štitaste žlijezde. U ljudi posteljica proizvodi velike količine ljudskog korionskog gonadotropina, koji ima bioaktivnost sličnu tireotropinu (KIMURA i sur., 1990.) i osigurava dovoljnu količinu progesterona za održavanje trudnoće. U pasa, progesteron kontinuirano raste nakon ovulacije, dosežući vrhunac oko 20. do 30. dana graviditeta, zatim polako opada sve do prije okota kada se brzo razgrađuje. Corpus luteum je primarni izvor progesterona tijekom graviditeta u pasa, jer placenta ne luči progesteron (THURÓCZY i sur., 2016.).

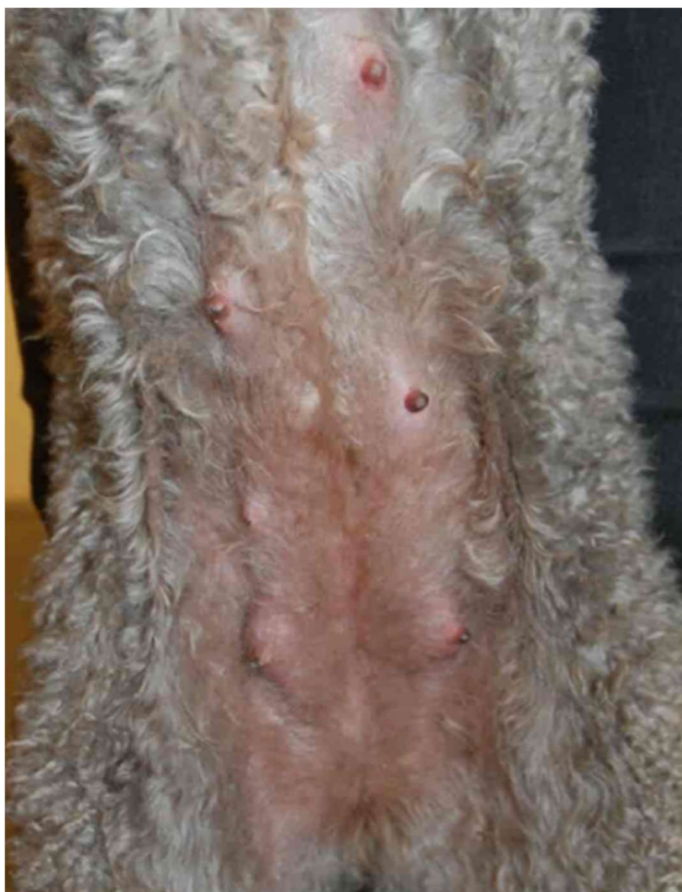


Slika 5. Koncentracije tiroksina u zdravih gravidnih, negravidnih kuja i kuja s pobačajem (THURÓCZY i sur., 2016.).

Koncentracije T4 u serumu u gravidnih kuja i negravidnih kuja su više nego u kuja s pobačajem. U trećem tjednu graviditeta u kuja s pobačajem, kada je koncentracija progesterona počela padati, koncentracija se T4 u serumu također smanjila i ostala ispod fiziološkog raspona do kraja pobačaja (Slika 5.). U drugoj polovici graviditeta štitasta žlijezda nije bila u mogućnosti odgovoriti na povećanu potrebu za hormonima štitaste žlijezde, iako nije bilo kliničkih znakova hipotireoze. Ovaj fenomen doveo je do pobačaja u kuja s hipotireozom (THURÓCZY i sur., 2016.).

U nekoliko istraživanja određivale su se koncentracije TH tijekom graviditeta kuja. REIMERS i sur. (1984.) su istražili po prvi puta učinak koncentracije T3 i T4 na reproduktivni sustav. Iako na malom broju životinja, studija je pokazala da su koncentracije ukupnog tiroksina (tT4) bile povišene u gravidnih i negravidnih kuja u diestrusu. Novija istraživanja su otkrila da su koncentracije tT4 bile značajno veće tijekom estrusa i diestrusa nego tijekom proestrusa i anestrusa (CARDINALI i sur., 2017.; THURÓCZY i sur., 2017.; SCARPA i sur., 2018.), a utvrđeno je i da je TSH viši tijekom graviditeta (CARDINALI i sur., 2017.). Također je utvrđeno da su koncentracije tT4 i slobodnog tiroksina (fT4) bile najviše tijekom ranog graviditeta, a vrijednosti tT4 i fT4 bile su najniže tijekom laktacije. Najveća koncentracija TSH zabilježena je tijekom laktacije što ukazuje na najveću potrebu za TH tijekom laktacije (HINDERER i sur., 2023.).

U kuja s hipotireozom javlja se galaktoreja koja se očituje kao povećana proizvodnja mlijeka, a nastaje kao odgovor na graviditet ili pseudograviditet (Slika 6.) (>90 dana nakon estrusa). Smatra se da je hiperprolaktinemija uzrok galaktoreje u kuja s hipotireozom jer se oslobađa kao odgovor na TRH. Kod hipotireoze, nedostatak negativne povratne sprege hormona štitaste žlijezde na TRH dovodi do povećanog izlučivanja TRH od strane hipotalamusa te naknadna stimulacija oslobađanja prolaktina iz hipofize (PANCIERA, 2001.).



Slika 6. Pseudograviditet i galaktoreja (<https://snl.no/pseudograviditet>)

#### 2.3.1.3. Utjecaj hipotireoze na reproduktivni sustav mužjaka

Muški reproduktivni problemi koji se pripisuju hipotireozi uključuju nizak libido, atrofiju testisa, hipospermiju i azoospermiju. Smanjena veličina testisa, neplodnost ili sterilitet prijavljeni su u pasmini bigl s tireoiditisom i orhitisom (FRITZ i sur., 1976.). Međutim, prospektivna studija šest mužjaka pasmine bigl s hipotireozom izazvanom  $^{131}\text{I}$  nije pokazala smanjenje libida ili kvalitete sperme tijekom dvogodišnjeg razdoblja (JOHNSON i sur., 1999.).

Hipotireoza se već dugi niz godina smatra uzrokom smanjene plodnosti ili neplodnosti u pasa, osobito u velikih pasmina. Pretpostavlja se da se smanjena plodnost, loša kvaliteta sjemena, atrofija testisa i smanjeni libido javljaju u hipotiroidnih pasa, ali nije dokazano (PANCIERA, 2001.). U mužjaka, hipotireoza smanjuje libido, smanjuje kvalitetu sjemena i volumen ejakulata (JOHNSON i sur., 2002.).

Eksperimentalno izazvana hipotireoza negativno utječe na reproduktivnu funkciju u drugih vrsta. Na primjer, kada je tireoidektomija izvedena u mladim štakora, gametogeneza i razvoj Leydigovih stanica je inhibiran. Ti su učinci poništeni primjenom tiroksina tijekom 30

dana. Kada je u jarčeva hipotireoza izazvana dodatkom tioureje, libido, volumen ejakulata, broj, pokretljivost i vitalnost spermija su bili smanjeni, a broj patoloških oblika spermija se povećao. Ove promjene su bile reverzibilne, nakon što je tiourjea ukinuta životinje su postale eutireoidne. Povratak na normalan libido i kvalitetu sjemena dogodio se nakon 16 do 24 tjedna (JOHNSON, 1994.).

Hipotireoza je povezana s teratozoospermijom. Teratozoospermija ukazuje na patološke oblike spermija u ejakulatu (Slika 7.). Hipotireoza smanjuje vitalnost spermija, usporava prijenos spermija kroz epididimis i smanjuje učinkovitost mehanizama antioksidativne obrane, što utječe na kvalitetu, sazrijevanje i pokretljivost spermija te dovodi do oksidativnog stresa (LA VIGNERA i VITA, 2018.).



Slika 7. Patološki oblici spermija

<https://gracefertility.in/wp-content/uploads/2023/03/What-is-Teratozoospermia--1024x606.webp>

### 2.3.2. Hipertireoidizam

Hipertireozu karakterizira prekomjerna proizvodnja hormona štitaste žlijezde, što može imati značajan utjecaj na zdravlje životinja. Iako je hipertireoza najčešća u mačaka, može se pojaviti i u drugih životinja, uključujući pse.

Hipertireoza u pasa izuzetno je rijetka i obično je rezultat karcinoma štitaste žlijezde koji proizvodi prekomjerne količine TH (MOONEY i PETERSON, 2004.). Karcinom štitaste žlijezde je rijedak i nalazi se u manje od 3 % slučajeva. Drugi uzroci povišenih koncentracija tiroksina u pasa uključuju prekomjerno liječenje levotiroksinom (FELDMAN i sur., 2015.), prekid primjene tvari koje blokiraju sintezu T4 (FRANK i sur., 2005.) i traumu štitaste žlijezde (RAU i sur., 2007.). Jatrogena hipertireoza može se pojaviti zbog prekomjerne primjene

levotiroksina za liječenje hipotireoze u pasa, a hipertireoza povezana s prehranom može se pojaviti u pasa hranjenih sirovom hranom koja sadrži prekomjerne količine tkiva štitaste žlijezde. Lažno povišene koncentracije tiroksina su moguće u slučaju anti-tiroksinskih antitijela koja ometaju specifične imunološke testove (CHOI i sur., 2006.) i produženog skladištenja seruma na visokim temperaturama (BEHREND i sur., 1998.).

Hipertireoidizam je relativno čest endokrini poremećaj u mačaka i najčešće oboljevaju mačke srednje i starije dobi. Hipertireoza je dijagnosticirana u mačaka starih samo 4 godine, 95 % mačaka starije je od 8 godina u vrijeme postavljanja dijagnoze, a 90 % ih je starije od 10 godina (FELDMAN i NELSON, 2015.). Funkcionalni adenom štitaste žlijezde ili adenomatozna hiperplazija koja zahvaća jedan ili oba režnja štitaste žlijezde (Slika 8.) je najčešća abnormalnost povezana s hipertireozom u mačaka (PETERSON, 2012.).



Slika 8. Palpacija čvora u štitastoj žlijezdi u mačke sa sumnjom na hipertireozu (PETERSON, 2012.)

#### 2.3.2.1. Utjecaj hipertireoidizma na reproduktivni sustav ženki

Hipertireoza može značajno utjecati na ženski reproduktivni sustav, što dovodi do raznih reproduktivnih poremećaja. Učinci su prvenstveno posljedica povišenih razina TH koji mogu poremetiti normalne fiziološke procese.

Hipertireoza dovodi do povišenih razina hormona štitaste žlijezde, što dovodi do poremećaja fiziološke ravnoteže reproduktivnih hormona kao što su luteinizirajući hormon (LH) i folikulostimulirajući hormon (FSH). Neravnoteža može rezultirati nepravilnim estrusnim ciklusima, anovulacijom i smanjenom plodnošću. Hipertireoidne ženke često imaju

oligomenoreju, što označava neredovite cikluse ili amenoreju, što značava odsutnost ciklusa, a najčešće su posljedica promjena u hormonalnoj signalizaciji (SILVA i sur., 2018.).

Anovulacija označava stanje gdje u potpunosti ne dolazi do ovulacije što rezultira neplodnošću. Dokazano je da hipertireoza može smanjiti razine LH i FSH, koji su ključni za ovulaciju (HATSUTA i sur., 2004.; WEI i sur., 2018.).

Studije o učincima hipertireoze na razvoj reproduktivnog sustava u žena pokazale su različite rezultate na miševima i štakorima. Male doze hormona štitaste žlijezde koje su dane mladim ženkama miševa rezultirale su ranijim vaginalnim otvaranjem i ranijim početkom estrusnog ciklusa (LONGCOPE, 2000.a). Nasuprot tome, velike doze T4 koje su dane neonatalnim ženkama štakora odgodili su otvaranje vagine i početak estrusnog ciklusa (CHOKSI i sur., 2003.).

Povišene razine hormona štitaste žlijezde utječu na fiziološku funkciju jajnika. Hipertireoza može dovesti do smanjenja mase jajnika i smanjenja broja normalnih folikula, s povećanjem broja atrezirajućih folikula (WEI i sur., 2018). Hormoni štitaste žlijezde, posebice T3, imaju funkciju u sazrijevanju folikula jajnika. Veće razine T3 utječu na ekspresiju gena uključenih u razvoj folikula, potencijalno dovodeći do promjena u lučenju hormona kao što su progesteron i estrogen iz jajnika. Povišene razine hormona štitaste žlijezde mogu dovesti do povećanog lučenja progesterona i estrogena. Hipertireoza je povezana s povišenim razinama estrogena u plazmi, a ovo povećanje može biti rezultat veće sinteze i smanjenog uklanjanja estrogena, što dovodi do poremećaja spolnog ciklusa i mogućih problema s plodnošću (CHOKSI i sur., 2003.).

Hipertireoza može uzrokovati značajne promjene u maternici. Povećava se sekrecijska aktivnost jajovoda i dovodi do zadebljanja endometrija i miometrija, čineći stijenku maternice debljom. U hipertireoidnih štakora, epitel se jajovoda povisuje u pubertetu, što nije primijećeno u prepubertetskih štakora. Strukturne promjene u epitelu jajovoda mogu povećati rizik od komplikacija tijekom graviditeta i poroda te utjecati na zdravlje majke i fetusa (SILVA i sur., 2018.).

Hipertireoza tijekom graviditeta može dovesti do nekoliko ozbiljnih komplikacija koje utječu na zdravlje majke i fetusa. Gravidne životinje s hipertireozom imaju veći rizik od pobačaja i prijevremenog poroda, osobito ako se hipertireoza ne liječi (PETCA i sur., 2023.).

Hipertireoza majke povezana je s niskom porođajnom masom podmlatka zbog poremećaja u rastu fetusa. Može doći do intrauterinog zastoja u rastu, što dovodi do dugoročnih zdravstvenih problema za podmladak. Povećana razina Th može dovesti do razvojnih poremećaja u fetusa, uključujući nerazvijene reproduktivne organe i druge sustavne probleme. Navedene promjene mogu imati dugotrajne učinke na reproduktivno zdravlje potomaka, potencijalno dovodeći do neplodnosti (CHOKSI i sur., 2003.; SILVA i sur., 2018.). Nadalje, hipertireoza može dovesti do razvojnih poremećaja u mozgu fetusa i drugim organima, potencijalno rezultirajući dugoročnim zdravstvenim problemima za. Međutim, važno je napomenuti da dugoročne posljedice hipertireoze na razvoj potomstva nisu u potpunosti razjašnjena i da su potrebna daljnja istraživanja potomstvo (ANDERSEN i ANDERSEN, 2021.).

#### 2.3.2.2. Utjecaj hipertireoidizma na reproduktivni sustav mužjaka

Hipertireoza je relativno rijetka u životinja u usporedbi s hipotireozom, ali može imati nekoliko učinaka na reproduktivni sustav i plodnost mužjaka. Primarni učinci hipertireoze na mušku plodnost uključuju promjene u kvaliteti sjemena, poremećaje u spermatogenezi i promjene u razinama hormona. Hipertireoza može uzrokovati značajnu neravnotežu u spolnim hormonima u mužjaka te je povezana s povišenim razinama globulina koji veže spolne hormone. Globulin se veže na spolne hormone, posebice testosteron, smanjujući količinu slobodnog (bioraspoloživog) testosterona u tijelu. U muškaraca hipertireoza uzrokuje ginekomastiju koja je posljedica povećanog omjera estrogena i androgena, povećane konverzije androgena u estrogen, povećane razine globulina koji veže spolne hormone u serumu i povećane razine testosterona i/ili progesterona (CHOKSI i sur., 2003.).

Hipertireoza ima značajne štetne učinke na spermatogenezu u muških životinja. Studije na štakorima su pokazale odgodu u spermatogenezi s prekidom sazrijevanja stanica, smanjenjem promjera sjemenih tubula koji su važni za proizvodnju sperme i slabljenjem mitohondrijske aktivnosti u spermijima, što utječe na funkciju i pokretljivost spermija. U ovnova, primjena levotiroksina za izazivanje hipertireoze uzrokuje smanjenje pokretljivosti spermija i mase testisa (LA VIGNERA i VITA, 2018.).

Hipertireoza je povezana sa smanjenim volumenom sjemena, smanjenom gustoćom, pokretljivošću i patološkim oblicima spermija, odnosno može dovesti do hipospermije (smanjenog volumena sjemena), oligozoospermije (smanjenog broja spermija), astenozoospermije (smanjene pokretljivosti spermija) i teratozoospermije (patoloških oblika

spermija). Navedene su promjene vjerojatno posljedica izravnih učinaka na spermije i neizravnih učinaka na nezametne stanice u testisima (LA VIGNERA i VITA, 2018.; ALAHMAR i sur., 2019.).

Hipertireoza također može uzrokovati strukturno oštećenje tkiva testisa i epididimisa, uključujući nakupljanje tekućine i destrukciju stanica. Dodatno, može inhibirati proliferaciju Sertolijevih stanica i promijeniti funkciju Leydigovih stanica, dodatno ometajući normalnu spermatogenezu (KRAJEWSKA-KULAK i SENGUPTA, 2013.; SHI i sur., 2023.).

Važno je da su mnoge od ovih promjena reverzibilne kada se odgovarajućim liječenjem koncentracije hormona štitaste žlijezde dovedu u referentni raspon.

#### 2.4. Dijagnostika

Na temelju anamneze i kliničkih znakova može se postaviti sumnja na disfunkciju štitaste žlijezde. Mjerenje hormona štitaste žlijezde u krvnom serumu prva je dijagnostička metoda koja se koristi u slučajevima sumnje na bolesti štitaste žlijezde (SCOTT-MONCRIEFF, 2015.). Kao i u većine vrsta, mjerenja koncentracije T4 daju pouzdanije informacije od koncentracija T3 (MILLER i sur., 1992.; PANCIERA, 1999.). Još jedan pokazatelj funkcije štitaste žlijezde je koncentracija hormona TSH, koji stimulira štitastu žlijezdu u krvnom serumu.

Uobičajeni klinički znakovi u hipotireoze uključuju letargiju, debljanje, netoleranciju na hladnoću i dermatološke promjene poput gubitka dlake i suhe kože (Slika 9.) (ENGELKING, 2012.). U reproduktivnom smislu, hipotireoza može uzrokovati neplodnost, neredovite estrusne cikluse i smanjeno preživljavanje legla u ženki, te smanjeni libido i atrofiju testisa u mužjaka. U funkcionalno ispitivanje štitaste žlijezde treba uključiti analizu ukupnog i slobodnog tiroksina u serumu, koncentracije TSH u serumu i autoantitijela na tireoglobulin u serumu (TGAA). U pravom hipotiroidnom stanju ukupni tiroksin i slobodni tiroksin u serumu biti će smanjeni, TSH će biti povećan, a TGAA može biti pozitivan ako dolazi do imunološki posredovanog limfoplazmocitnog tireoiditisa. Definitivna dijagnoza hipotireoze zahtijeva histološki pregled i procjenu štitaste žlijezde (GRUNDY i sur., 2002.).



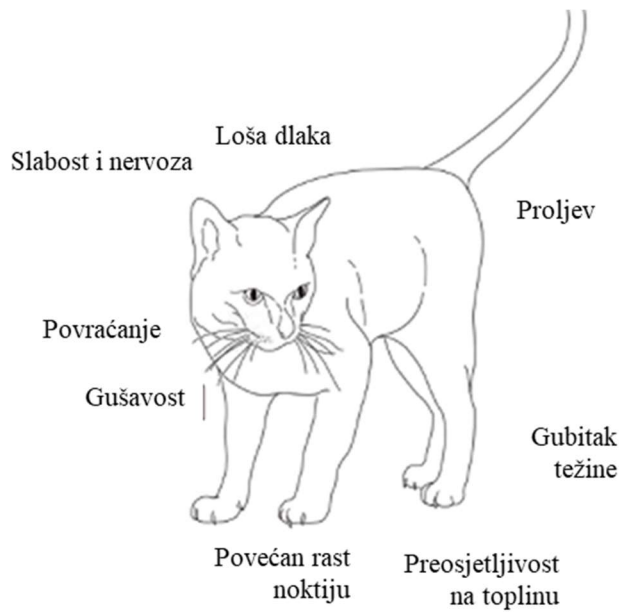


Slika 9. Klinička slika hipotireoidizma u psa (ENGELKING, 2012.)

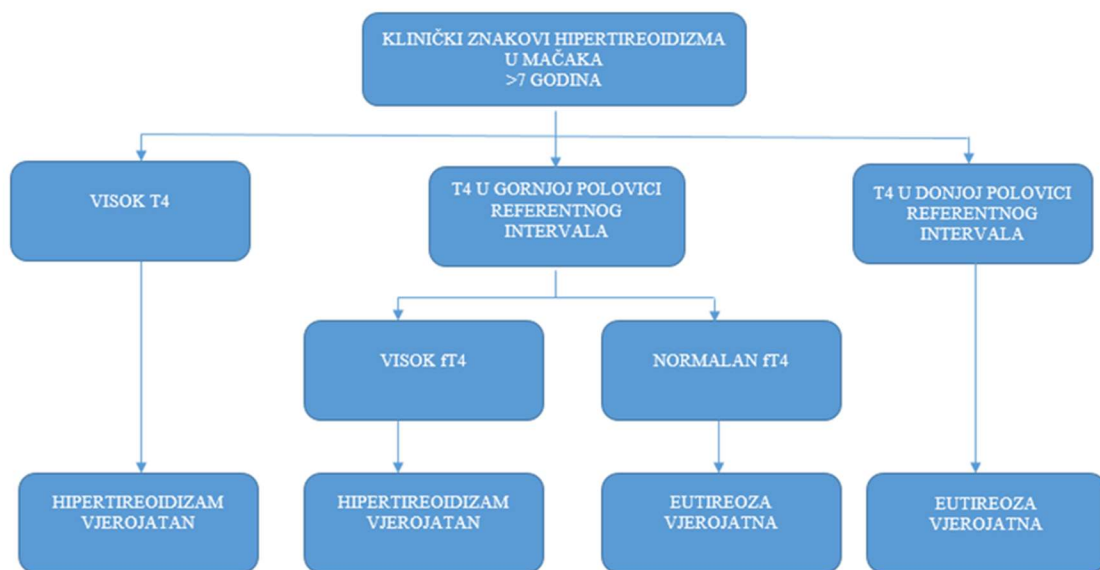
Uobičajeni klinički znakovi hipertireoze uključuju gubitak tjelesne mase, povećan apetit, hiperaktivnost i loše stanje dlake, a što se tiče reprodukcije, hipertireoza može dovesti do smanjene plodnosti i nepravilnog estrusnog ciklusa (Slika 10.) (ENGELKING, 2012.).

U dijagnostici hipertireoidizma koristi se određivanje koncentracije T4 u serumu. Koncentracija T4 je od 1 do 4,5  $\mu\text{g/dL}$  u zdravih mačaka (FELDMAN i sur., 2015.), a povećanje koncentracije ukazuje na hipertireoidizam. U slučajevima kada sumnjamo na hipertireoidizam, a koncentracija T4 je unutar referentnih vrijednosti, mjeri se koncentracija fT4 u krvi (AJITKUMAR i PRASEEDA, 2020.). Praćenje koncentracije T4 u odraslih mačaka je uobičajen, što rezultira otkrivanjem visokih koncentracija T4 u nekih mačaka koje nemaju kliničke znakove hipertireoze (Slika 11.). U navedenoj situaciji, koncentraciju T4 treba ponovno provjeriti nakon 2 tjedna kako bi se isključio lažno pozitivan rezultat, a ako je koncentracija T4 ponovno visoka, liječenje je vjerojatno opravdano zbog morbiditeta povezanog s neliječenom hipertireozom (HESELTINE, 2024.a).

Različite slikovne metode trenutno se koriste u humanoj medicini za dijagnostiku patologije štitaste žlijezde, pri čemu svaka ima svoje prednosti i nedostatke. Izvješća o kliničkoj primjeni slikovne dijagnostike u patologiji štitnjače pasa su rijetka. Većina ih se odnosi na upotrebu ultrazvuka i scintigrafije u slučajevima karcinoma štitnjače. Napredak u drugim modalitetima snimanja čini ih potencijalno korisnim kao dodatne testove u dijagnostici patologije štitnjače u veterinarskoj medicini (TAEYMANS i sur., 2007.).



Slika 10. Klinička slika hipertireoidizma u mačke (ENGELKING, 2012.)



Slika 11. Pristup dijagnostici hipertireoze u mačaka s kliničkim znakovima (HESELTINE, 2024.a).

## 2.5. Liječenje

Samo životinje koje su podvrgnute odgovarajućem testiranju i eliminaciji svih drugih potencijalnih uzroka neplodnosti trebaju se liječiti. Hipotireoidizam se liječi dodatkom levotiroksina. Dokumentacija o anamnezi s odgovarajućom dijagnostikom, ultrazvučni pregledi reproduktivnog sustava, testiranje na zarazne bolesti, kompletna krvna slika i biokemijski

profili obavezni su prije početka liječenja. Intrauterinu citologiju, kulturu i/ili biopsiju treba izvesti u ranom proestrusu. Levotiroksina obično uzrokuje hipertireozu u ženki, zbog toga treba propisati terapiju samo ako postoji opravdani razlog. Jednom dnevno oralno liječenje levotiroksinom (0,02 mg/kg) (DIXON i sur., 2006.) dovoljno je za nadopunu hormona. Uzgajivači često zahtijevaju dodatak levotiroksina mnogo prije nego što se utvrdi jasan uzrok.

Mogućnosti liječenja hipertireoidizma uključuje lijekove poput metimazola, terapiju radioaktivnim jodom, operaciju i prehranu s ograničenom koncentracijom joda. Metimazol, iako je učinkovit, mora se redovito pratiti pacijent zbog mogućih nuspojava koje mogu utjecati na reproduktivno zdravlje. Doza metimazola koja se koristi za peroralnu upotrebu je od 1,25 do 2,5 mg dva puta dnevno, a metimazol u obliku gela se koristi u dozi 2,5 mg/24h ili 5 mg/12h (FELDMAN i sur., 2015.). Terapija radioaktivnim jodom smatra se zlatnim standardom jer selektivno uništava hiperfunkcionalno tkivo štitaste žlijezde, smanjujući rizik od reproduktivnih poremećaja. Redovito praćenje razine hormona štitaste žlijezde i reproduktivne funkcije ključno je za postizanje optimalnih rezultata i smanjenje štetnih učinaka na plodnost (HESELTINE, 2024.b).

### 3. ZAKLJUČCI

- a) Hormoni štitaste žlijezde imaju ključnu funkciju u normalnom rastu, razvoju i funkciji reproduktivnog sustava.
- b) Pravovremena dijagnoza autoimunog tireoiditisa ključna je za liječenje ove nasljedne bolesti.
- c) Hormoni štitaste žlijezde reguliraju estrusni ciklus i neophodni su za ovulaciju i plodnost ženki, a u mužjaka su uključeni u spermatogenezi i utječu na kvalitetu sjemena.
- d) Hipotireoza, stanje niskih razina hormona štitaste žlijezde, može uzrokovati probleme s plodnošću, pobačaje, smanjenu veličinu legla i probleme s laktacijom u ženki.
- e) Hipertireoza, stanje povišenih razina hormona štitaste žlijezde, također može negativno utjecati na plodnost i reprodukciju na način da smanjuje razinu LH i FSH, koji su ključni za ovulaciju.
- f) Hipotireoza i hipertireoza mogu značajno utjecati na reprodukciju životinja. Razumijevanje njihovih učinaka na reprodukciju ključno je za upravljanje rasplodnim životinjama i osiguranje njihovog reproduktivnog zdravlja.
- g) Pravovremeno prepoznavanje i liječenje poremećaja štitaste žlijezde ključno je za očuvanje reproduktivnog zdravlja, ublažavanja štetnih učinaka i poboljšanje reproduktivnih rezultata životinja.

#### 4. LITERATURA

- AJITKUMAR, G., R. PRASEEDA (2020): Hyperthyroidism in cats. *J. Vet. Anim. Sci.* 51, 101-107.
- ALAHMAR, A., S. DUTTA, S. PALLAV (2019): Thyroid hormones in male reproduction and infertility. *Asian Pac. J. Reprod.* 8, 203-210. 10.4103/2305-0500.268135
- ANDERSEN, S. L., S. ANDERSEN (2021): Hyperthyroidism in pregnancy: evidence and hypothesis in fetal programming and development. *Endoc. Connect.* 10, 77-86. 10.1530/EC-20-0518
- BELL, J. S. (2007): Common genetic disorders of dogs and cats. Proceedings of canine and feline breeding and genetics conference, 13.-14. rujna, Strudbrige, USA.
- CARDINALI, L., A. TROISI, J. P. VERSTEGEN, L. MENCHETTI, A. ELAD NGONPUT, C. BOITI, A. POLISCA (2017): Serum concentration dynamic of energy homeostasis hormones, leptin, insulin, thyroid hormones, and cortisol throughout canine pregnancy and lactation. *Theriogenology* 97, 154-158. 10.1016/j.theriogenology.2017.04.040
- CHOI, Y. K., J. Y. RHA, M. S. KANG, H. S. YOO, H. M. PARK (2006): Thyroid dysfunction associated with antithyroid antibodies in hypothyroid dogs *J. Equine Vet. Sci.* 7, 373-378.
- CHOKSI, N. Y., G. D. JAHNKE, C. ST HILAIRE, M. D. SHELBY (2003): Role of thyroid hormones in human and laboratory animal reproductive health. *Birth Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol.* 68, 479-91. 10.1002/bdrb.10045
- DI PALMA, T., R. NITICH, A. MASCIA, L. NITSCH, R. DI LAURO, M. ZANNINI (2003): The paired domain-containing factor Pax8 and the homeodomain-containing factor TTF-1 directly interact and synergistically activate transcription. *J. Biol. Chem.* 278, 3395-3402. 10.1074/jbc.M205977200
- DIXON, R. M., S. W. J. REID, C. T. MOONEY (2006): Treatment and therapeutic monitoring of canine hypothyroidism. *J. Small Anim. Pract.* 43, 334-340.
- DUNN, J. T., A. D. DUNN (2000): Thyroglobulin: chemistry, biosynthesis, and proteolysis. U: *The Thyroid.* (Braverman L. E., R. Utiger, Ur.), Lippicott Williams & Wilkins, Philadelphia, str. 91-104.
- EALES, J. G. (1979): Thyroid functions in cyclostomes and fishes. U: *Hormones and evolution.* (Barrington E. J. W. , Ur.), Academic Press, New York, str. 341-436.
- ENGELKING, L. R. (2012): *Metabolic and endocrine physiology.* 3 izd., Tenton NewMedia, Jackson, str. 76-79.

FELDMAN, E. C., R. W. NELSON, C. REUSCH, J. C. SCOTT-MONCRIEFF, E. BEHREND (2015): Canine and feline endocrinology. 4. izd., Elsevier Saunders, St. Louis, str. 77-129.

FRANK, L. A., K. A. HNILICA, E. R. MAY, S. J. SARGENT, J. A. DAVIS (2005): Effects of sulfamethoxazole-trimethoprim on thyroid function in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 66, 256-259.

FRITZ, T. E., L. S. LOMBARD, S. A. TYLER, W. P. NORRIS (1976): Pathology and familial incidence of orchitis and its relation to thyroiditis in a closed beagle colony. *Exp. Mol. Pathol.* 24, 142-158. 10.1016/0014-4800(76)90002-2

GRECO, D. S., E. C. FELDMAN, M.E. PETERSON, J. L. TURNER, C. M. HODGES, L.W. SHIPMAN (1991): Congenital hypothyroid dwarfism in a family of giant Schnauzers. *Vet. Intern. Med.* 5, 57-65. 10.1111/j.1939-1676.1991.tb00932.x

GRUNDY, S. A., E. FELDMAN, A. DAVIDSON (2002): Evaluation of infertility in the bitch. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 17, 108-115. 10.1053/svms.2002.36601

HATSUTA, M., K. ABE, K. TAMURA, T. RYUNO, G. WATANABE, K. TAYA, H. KOGO (2004): Effects of hypothyroidism on the estrous cycle and reproductive hormones in mature female rat. *Eur. J. Pharmacol.* 486, 343-348. 10.1016/j.ejphar.2003.12.035

HESELTINE, J. (2024a): Hyperthyroidism in animals. U: The veterinary manual. Merck manual of diagnosis and therapy. Merck & Co., Inc., Rahway.

HESELTINE, J. (2024b): Overview of the thyroid gland in animals. U: The Veterinary Manual. Merck manual of diagnosis and therapy. Merck & Co., Inc., Rahway.

HINDERER, J., J. LÜDEKE, L. RIEGE, A. BARTEL, B. KOHN, E. MÜLLER, S. P. ARLT (2023): Thyroid hormones in canine pregnancy and lactation. *Theriogenology* 203, 43-52. 10.1016/j.theriogenology.2023.03.005

JOHNSON, C. A. (1994): Reproductive manifestations of thyroid disease. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 24, 509-614. 10.1016/s0195-5616(94)50056-1.

JOHNSON, C. A. (2002): Thyroid issues in reproduction. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 17, 129-132. 10.1053/svms.2002.34643

JOHNSON, C., N. B. OLIVIER, R. NACHREINER, T. MULLANEY (1999): Effect of 131I-induced hypothyroidism on indices of reproductive function in adult male dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 13, 104-110. 10.1892/0891-6640(1999)013<0104:eoihoi>2.3.co;2

JOSEPH-BRAVO, P., M. GUTIÉRREZ-MARISCAL, L. JAMIES-HOY, J. L. CHARLI (2017): Thyroid axis and energy balance: focus on animals and implications for humankind. U: Handbook of famine, starvation, and nutrient deprivation (Preedy, V. R., V. B., Patel, Ur.). Springer International Publishing, Cham. Berlin, str. 1-28.

KIMURA, M., T. AMINO, H. TAMAKI, N. MITSUDA, K. MIAYI, O. TANIZAWA (1990): Physiologic thyroid activation in normal early pregnancy is induced by circulating hCG. *Obstet. Gynecol.* 75, 775-778.

KÖNIG, H. E., H. G. LIEBICH (2009): Anatomija domaćih sisavaca. 1. Izdanje. Naklada Slap, str. 583-587.

KOWALCZYK-ZIEBA, I., J. STASZKIEWICZ-CHODOR, D. BORUSZEWSKA, K. LUKASZUK, J. JAWORSKA, I. WOLAWEK-POTOCKA (2021): Hypothyroidism affects uterine function via the modulation of prostaglandin signaling. *Animals (Basel)* 11, 2636. 10.3390/ani11092636.

KRAJEWSKA-KULAK, E., P. SENGUPTA (2013): Thyroid function in male infertility. *Front. Endocrinol. (Lausanne)* 13, 174. 10.3389/fendo.2013.00174.

LA VIGNERA, S., R. VITA (2018). Thyroid dysfunction and semen quality. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 32, 2058738418775241. 10.1177/2058738418775241.

LONGCOPE, C. (2000): The male and female reproductive systems in thyrotoxicosis. U: Werner and Ingbar's, the thyroid, 8. izd. (Braverman, L., E., R. D. Utiger, Ur.), Lippincott Williams, Philadelphia, str. 652-659.

MILLER, A. B., R. W. NELSON, J. C. SCOTT-MONCRIEFF, L. NEAL, G. D. BOTTOMS (1992). Serial thyroid hormone concentrations in healthy euthyroid dogs, dogs with hypothyroidism, and euthyroid dogs with atopic dermatitis. *Br. Vet. J.* 148, 451-458. 10.1016/0007-1935(92)90032-V

MOONEY, C. T., E. M. PETERSON, R. E. SHIEL (2023): BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology. 5. izd. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, str. 169-176.

MULLUR, R., Y. Y. LIU, G. A. BRENT (2014): Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol. Rev.* 94, 355-382. 10.1152/physrev.00030.2013

PANCIERA, D. L. (1999): Is it possible to diagnose canine hypothyroidism? *J. Small Anim. Pract.* 40, 152-157.

PANCIERA, D. L. (2001): Conditions associated with canine hypothyroidism. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 31, 935-950. 10.1016/s0195-5616(01)50006-6

PANCIERA, D. L., B. J. PURSWELL, K. A. KOLSTER (2007): Effect of short-term hypothyroidism on reproduction in the bitch. *Theriogenology* 68, 316-21. 10.1016/j.theriogenology

PANCIERA, D. L., B. J. PURSWELL, K. A. KOLSTER, S. R. WERRE, S. W. TROUT (2012): Reproductive effects of prolonged experimentally induced hypothyroidism in bitches. *J. Vet. Intern. Med.* 26, 326-333. 10.1111/j.1939-1676.2011.00872.x

PEETERS, R. P., T. J. VISSER (2017): Metabolism of thyroid hormone. U: Endotext (Feingold K. R., B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, M. Levy, E. A. McGee, R. McLachlan, M. New, J. Purnell, R. Sahay, A. S. Shah, F. Singer, M. A. Sperling, C. A. Stratakis, D. L. Trencé, D. P. Wilson, Ur.), MDText.com, Inc., South Dartmouth.

PETCA, A., D. A. DIMCEA, M. C. DUMITRASCU, F. ŞANDRU, C. MEHEDINŢU, R. C. PETCA (2023): Management of hyperthyroidism during pregnancy: a systematic literature review. *J. Clin. Med.* 12, 1811. 10.3390/jcm12051811.

PETERSON, M. (2012): Hyperthyroidism in cats: what's causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it? *J. Feline Med. Surg.* 804-818.

RAU S., S. REESE, A. BRÜHSCHWEIN, R. DORSCH, F. NEUERER (2007): Schilddrüsenwerterhöhung bei einem Hund infolge eines Dachsbisses. *Tierärztl. Prax.* 35, 345-350.

BEHREND E. N., R. J. KEMPPAINEN, D. W. YOUNG (1998): Effect of storage conditions on cortisol, total thyroxine and free thyroxine concentrations in serum and plasma of dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 212, 1564-1568.

REIMERS, T. J., L. K. MUMMERY, J. P. MC CANN, R. G. COWAN, P. W. CONCANNON (1984): Effects of reproductive state on concentrations of thyroxine, 3,5,3'-triiodothyronine and cortisol in serum of dogs. *Biol. Reprod.* 31, 148-54. 10.1095/biolreprod31.1.148.

RIJNBERK, A., H. S. KOOISTRA (2010): Clinical endocrinology of dogs and cats. 2. izd.. Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co., Hannover, str. 55-79.

ROUSSET, B., C. DUPUY, F. MIOT, J. DUMMONT (2000): Thyroid hormone synthesis and secretion. U: Endotext (Feingold, K. R., B. Anawalt, M. R. Blackman i sur., Ur.) MDText.com, Inc., South Dartmouth.

SANTINI, F., P. MARZULLO, M. ROTONDI, G. CECCARINI, L. PAGANO, S. IPPOLITO, L. CHOPVATO, B. BIONDI (2014): Mechanisms in endocrinology: the crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease. *Eur. J. Endocrinol.* 171, R137-R152.



SCANLON, M. F., A. D. TOFT (2000): Regulation of thyrotropin secretion. U: Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 8. izd. (Braverman, L. E., R. D., Utigeru, Ur.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, str. 234-253.

SCARPA, P., F. IAVAZZO, M. BECCAGLIA, A. MONINO, P. DRI, G. MILITE (2018): Interrelation between thyroid functions and sex hormones in female german shepherd dogs. J. Vet. Intern. Med. 32, 556-556.

SCOTT-MONCRIEFF, J. C. (2015): The thyroid gland. U: Canine and feline endocrinology. 4. izd. (Feldman E. C., R. W. Nelson, C. Reusch, J. C. Scott-Moncrieff, Ur.) Elsevier Saunders, St. Louis, str. 77-135.

SHI, H., N.A. KOREJO, A. A. KAMBOH, R. A. KOREJO, F. SHI (2023): Effects of hyperthyroidism and diabetes mellitus on spermatogenesis in peri- and post-pubertal mice Front. Endocrinol. 14, 1191571. 10.3389/fendo.2023.1191571

SILVA, J. F., N. M. OCARINO, R. SERAKIDES (2014): Maternal thyroid dysfunction affects placental profile of inflammatory mediators and the intrauterine trophoblast migration kinetics. Reprod. 147, 803-816.

SILVA, J. F., N. M. OCARINO, R. SERAKIDES (2018): Thyroid hormones and female reproduction. Biol. Reprod. 99, 907-921. 10.1093/biolre/ioy115.

SILVA, J. F., P. N. VIDIGAL, D. D., GALVAO, J. N. BOELONI, P. P. NUNES, N. M. OCARINO, E. F. NASCIMENTO, R. SERAKIDES (2012): Fetal growth restriction in hypothyroidism is associated with changes in proliferative activity, apoptosis and vascularisation of the placenta. Reprod. Fertil. Dev. 24, 923-931.

SINGH, R., S. A. BEIGH (2013): Diseases of thyroid in animals and their management. U: Insights from Veterinary Medicine (Payan-Carreira, R.,Ur.), InTech, London, str. 233-240.

SJAASTAD, Ø. V., O. SAND, K. HOVE (2017): Fiziologija domačih životinja. Naklada Slap.

SONTES, B. H., I. SCHWENDENWEIN, S. SCHAFÄFER-SOMI (2014): Primary anestrus due to dietary hyperthyroidism in a miniature pinscher bitch. Can. Vet. J. 55, 781-785.

TAEYMANS, O., K. PEREMANS, J. H. SAUNDERS (2007): Thyroid imaging in the dog: current status and future directions. J. Vet. Intern. Med. 21, 673-684. 10.1111/j.1939-1676.2007.tb03008.x

THURÓCZY, J., J. SZILÁGYI, L. MÜLLER, L. BALOGH (2017): Development of the independent function of fetal thyroid glands in the dog in connection with iodothyronine concentrations in pregnant bitches, fetal fluids, and fetal serum. Domest. Anim. Endocrinol. 58, 14-18. 10.1016/j.domaniend.2016.07.004

- THURÓCZY, J., L. MÜLLER, E. KOLLÁR, L. BALOGH (2016): Thyroxin and progesterone concentrations in pregnant, nonpregnant bitches, and bitches during abortion. *Theriogenology* 85, 1186-1191. 10.1016/j.theriogenology.2015.11.035
- VAN DER SPEK, A. H., E. FLIERS, A. BOELEN (2017): The classic pathways of thyroid hormone metabolism. *Mol. Cell. Endocrinol.* 458, 29-38. 10.1016/j.mce.2017.01.025
- VISSENBERG, R., V. D. MANDERS, S. MASTENBROEK, E. FLIERS, G. B. AFINK, C. RISSTALPERS, M. GODDIJN, P. H. BISSCHOP (2015): Pathophysiological aspects of thyroid hormone disorders/thyroid peroxidase autoantibodies and reproduction. *Hum. Reprod. Update.* 21, 378-387. 10.1093/humupd/dmv004
- VISSER, T. J. (2018): Regulation of thyroid function, synthesis and function of thyroid hormones. U: *Thyroid Diseases.* (Vitti, P., L. Hegedus, Ur.), Springer, Cham, str. 1-30.
- WEI, Q., J. S. FEDAIL, I. KONG, K. ZHENG, C. MENG, M. B. FADLALLA, F. SHI (2018): Thyroid hormones alter estrous cyclicity and antioxidative status in the ovaries of rats. *Anim. Sci. J.* 89, 513-526. 10.1111/asj.12950.
- ZIENER, M. L., S. DAHLGREN, S. I. THORESEN, F. LINGAAS (2015): Genetics and epidemiology of hypothyroidism and symmetrical onychomadesis in the Gordon setter and the English setter. *Canine genet. epidemiol.* 21, 2-12.

## 5. SAŽETAK

Utjecaj hormona štitaste žlijezde na spolni sustav životinja

Nikolina Petričević

Hormoni štitaste žlijezde imaju značajnu funkciju u mnogobrojnim fiziološkim procesima u ljudi i životinja uključujući u regulaciji metabolizam, rasta i razvoj jedinke pa tako u reproduktivnoj funkciji. Hormoni štitaste žlijezde, trijodtironin (T3) i tiroksin (T4), imaju izravan učinak na reproduktivne organe i neizravan u interakciji s drugim hormonima. Hormoni štitaste žlijezde utječu na reproduktivni sustav regulirajući metabolizam i razvoj tkiva jajnika, maternice i posteljice. Promjene u serumskim koncentracijama T3 i T4 dovode do poremećaja u radu cijelog organizma. Disfunkcija štitaste žlijezde, uključujući hipotireozu i hipertireozu, može dovesti do značajnih reproduktivnih problema. Stoga je cilj ovog preglednog rada opisati funkcije hormona štitaste žlijezde te prikazati učinke hipotireoze i hipertireoze na reproduktivni sustav životinja s posebnim osvrtom na pse i mačke. Hipotireoza, često uzrokovana autoimunim bolestima, poput limfocitnog tireoiditisa, povezana je s kasnijim spolnim sazrijevanjem, smanjenom plodnošću i poremećajima u razvoju reproduktivnih organa. Hipotireoza može uzorkovati produljeni interestrusni interval, izostanak ciklusa, tihe estrusne cikluse, produljeno estrusno krvarenje i nedostatak libida uz pojavu neplodnosti, pobačaja, mrtvorodenosti i mumificiranih fetusa. U mužjaka hipotireoza dovodi do smanjenja libida, kvalitete sjemena, volumena ejakulata, atrofije testisa, hipospermije i azospermije. Nasuprot tome, hipertireoza je najčešće posljedica karcinoma štitaste žlijezde koji proizvodi prekomjerne količine hormona štitaste žlijezde. Povećane koncentracije hormona štitaste žlijezde dovode do poremećaja fiziološke ravnoteže reproduktivnih hormona, nepravilnih estrusnih ciklusa, anovulacije i smanjene plodnosti, te smanjenja mase jajnika i broja normalnih folikula s povećanjem broja atrezirajućih folikula. Učinci hipertireoze na plodnost mužjaka uključuju poremećaje u spermatogenezi, promjene u razinama spolnih hormona i promjene u kvaliteti sjemena, poput hipospermije, oligozoospermije, astenozoospermije i teratozoospermije. Važno je naglasiti važnost pravovremene dijagnoze i liječenja poremećaja štitaste žlijezde kako bi se spriječili negativni učinci na plodnost i reprodukciju životinja.

Ključne riječi: hormoni štitaste žlijezde, reproduktivni sustav, hipotireoidizam, hipertireoidizam

## **6. SUMMARY**

The effect of thyroid hormones on the reproductive system of animals

Nikolina Petričević

Thyroid hormones have an important function in numerous physiological processes in humans and animals, including the regulation of metabolism, growth and development of the individual and thus also the reproductive function. The thyroid hormones, triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4), have a direct effect on the reproductive organs and an indirect effect in interaction with other hormones. Thyroid hormones influence the reproductive system by regulating the metabolism and tissue development of the ovaries, uterus and placenta. Changes in the serum concentrations of T3 and T4 lead to disturbances in the function of the entire organism. Thyroid dysfunction, including hypothyroidism and hyperthyroidism, can lead to significant reproductive problems. The aim of this review is therefore to describe the functions of thyroid hormones and the effects of hypothyroidism and hyperthyroidism on the reproductive system of animals with special reference to dogs and cats. Hypothyroidism, which is often caused by autoimmune diseases such as lymphocytic thyroiditis, is associated with later puberty, reduced fertility and abnormalities in the development of the reproductive organs. Hypothyroidism can lead to a prolonged interval, absent cycles, silent estrus cycles, prolonged estrus bleeding and a lack of libido with the occurrence of infertility, miscarriages, stillbirths and mummified fetuses. In males, hypothyroidism leads to a decrease in libido, semen quality, ejaculate volume, testicular atrophy, hypospermia and azoospermia. Hyperthyroidism, on the other hand, is usually the result of thyroid cancer, which produces excessive amounts of thyroid hormones. Increased concentrations of thyroid hormones lead to disturbances in the physiological balance of reproductive hormones, irregular oestrus cycles, anovulation and reduced fertility as well as a decrease in the weight of the ovaries and the number of healthy follicles with a simultaneous increase in the number of atretting follicles. The effects of hyperthyroidism on male fertility include disorders of spermatogenesis, changes in sex hormone levels and changes in sperm quality, such as hypospermia, oligozoospermia, asthenozoospermia and teratozoospermia. It is important to emphasize the importance of timely diagnosis and treatment of thyroid disorders to prevent negative effects on fertility and reproduction in animals.

Keywords: thyroid hormones, reproductive system, hypothyroidism, hyperthyroidism

## 7. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 22. rujna 1999. u Splitu, Hrvatska. Osnovnu školu pohađala sam u Splitu, gdje sam i upisala Prirodoslovnu školu Split-smjer kemijski tehničar. Nakon položene mature upisujem se na Veterinarski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, akademske godine 2018/2019., te sam od tada redovna studentica. Volontirala sam u Specijalističkoj veterinarskoj ambulanti za male životinje u Splitu - PET VET, a u istoj sam odradila i stručnu praksu.