

## Streszczenie

Dynamika zmian hormonów tarczycy i hormonu tyreotropowego w czasie ciąży królika domowego (*Oryctolagus cuniculus f. domesticus*) nie jest dokładnie zbadana. Brak jest dostępnych danych literaturowych dotyczących badań kompleksowych, w których prześledzono by dynamikę zmian i korelację stężeń frakcji wolnej i związanej tyroksyny oraz trijodotyroniny, a także hormonu tyreotropowego.

Celem pracy było określenie roli hormonów tarczycy i TSH w przebiegu ciąży u tego gatunku zwierząt oraz wyznaczenie przesiewowego wskaźnika laboratoryjnego związanego ze stopniem ryzyka wystąpienia toksemii ciążyowej i padnięciami ciężarnych samic wywołanymi dysfunkcją tarczycy. Analiza wyników stężenia hormonów tarczycy u dwóch ras królika domowego (popielniańskiej białej i termondzkiej białej) oraz 3-krotne pomiary badanych parametrów umożliwiła prześledzenie dynamiki zmian wskaźników zdrowia i czynności gruczołu tarczowego w trakcie ciąży. W pracy zaplanowano także obserwacje dotyczące oceny plenności obserwowanych samic, masy urodzeniowej miotu i żywotności noworodków.

Badania zostały przeprowadzone za zgodą II Lokalnej Komisji Etycznej do spraw doświadczeń na zwierzętach (uchwała nr 146/2018 z dnia 12.04.2018).

Do badań zakwalifikowano 12 samic królika domowego (*Oryctolagus cuniculus f. domesticus*), należących do 2 ras: popielniańskiej białej i termondzkiej białej. Samice poddawano trzykrotnie badaniu klinicznemu i oceniano stan ich zdrowia w oparciu o przygotowaną do tego celu ankietę punktową. Po badaniu klinicznym od królic pobierano krew do badań morfologicznych, biochemicznych, w tym hormonalnych. Badanie I wykonano 3 dni przed kryciem, Badanie II w 15 dniu ciąży, Badanie III w 28 dniu ciąży. Po wykocie przeprowadzono ocenę miotu w ciągu 24 pierwszych godzin życia oceniającą: liczbę noworodków, masę urodzeniową miotu i przeżywalność urodzonych królicząt.

W badaniu morfologicznym krwi oceniano: liczbę leukocytów (WBC), rozdział frakcji leukocytarnej, liczbę erytrocytów (RBC), stężenie hemoglobiny (HGB), hematokryt (HCT), średnią objętość erytrocytów (MCV), średnią masę hemoglobiny w erytrocycie (MCH), średnie stężenie hemoglobiny w erytrocycie (MCHC), współczynnik zmienności rozkładu objętości erytrocytów (RDW-CV), wskaźnik rozkładu objętości erytrocytów (RDW-SD), wskaźnik zmienności objętości płytek krwi (MPV), liczbę płytek krwi (PLT). W badaniu biochemicznym oceniano aktywność: aminotransferazy asparaginianowej (AST), aminotransferazy alaninowej (ALT), fosfatazy zasadowej (AP), oraz stężenie: glukozy, mocznika, kreatyniny, cholesterolu całkowitego, białka całkowitego, albumin, globulin, wapnia i fosforu. Badano stężenia

hormonów: tyreotropiny (TSH), całkowitej tyroksyny (tT4), wolnej tyroksyny (fT4), całkowitej trijodotyroniny (tT3), wolnej trijodotyroniny (fT3).

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej przy użyciu programu Statistica 13.3 (ANOVA). Oznaczono wartości: średnią arytmetyczną (X), odchylenie standardowe ( $\pm$ SD) i medianę (M). Wyniki analizowano z użyciem testu Friedmana wraz testem post hoc testem Dunna używając programu Statistica 13.3, przy poziomie istotności  $\alpha=0,05$ . W części statystycznej do oceny siły związku wykorzystano współczynnik korelacji liniowej Spearmana (r) a siłę korelacji oceniono za pomocą skali Guilforda.

Wszystkie królice biorące udział w badaniu były zdrowe i uzyskały ocenę doskonałą w badaniu klinicznym.

Uzyskane wyniki morfologiczne i biochemiczne mieściły się w wartościach referencyjnych przewidzianych dla gatunku.

W badaniu morfologicznym krwi u królików rasy termondzkiej białej wykazano istotny spadek wartości: WBC, RBC i RDW-CV w 28 dniu ciąży, natomiast u rasy popielniańskiej białej wykazano istotne spadki wartości w 28 dniu ciąży: WBC, RBC i HGB, MCH.

W badaniu biochemicznych parametrów podstawowych u rasy termondzkiej białej wykazano w 28 dniu ciąży istotny spadek aktywności AP i stężenia globulin, fosforu i cholesterolu całkowitego, mocznika, a także istotny wzrost aktywności AST. U rasy popielniańskiej białej w 28 dniu ciąży stwierdzono istotny spadek stężenia albumin w surowicy.

Wyniki uzyskane w badaniach hormonalnych przeanalizowano w podziale na rasy (n=6), jak również łącznie (n=12). U rasy termondzkiej białej stężenie hormonu tyreotropowego (TSH) istotnie wzrosło w Badaniu II ( $11,29\pm 6,25$  ng/ml) a następnie istotnie spadło w Badaniu III ( $6,18\pm 2,00$  ng/ml). Natomiast u rasy popielniańskiej białej TSH wykazuje tendencję wzrostową w przebiegu ciąży, choć nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy Badaniami I –  $4,53\pm 1,57$  ng/ml, II –  $5,98\pm 2,10$  ng/ml, III –  $7,83\pm 2,48$  ng/ml). Analiza wyników stężenia TSH uzyskanych od wszystkich samic (n=12) wykazała istotny wzrost stężenia w Badaniu II ( $8,63\pm 5,24$  ng/ml) w stosunku do Badania I ( $4,63\pm 1,22$  ng/ml). U każdej z ras wykazano istotny spadek stężenia fT3 w badaniu przeprowadzonym pod koniec ciąży (rasa termondzka biała –  $6,97\pm 1,97$  pmol/l, rasa popielniańska biała –  $6,63\pm 1,83$  pmol/l) w stosunku do badania przeprowadzonego w połowie ciąży (rasa termondzka biała –  $9,95\pm 0,61$  pmol/l, rasa popielniańska biała –  $10,10\pm 1,58$  pmol/l). Analiza statystyczna zmian stężeń fT3 dla wszystkich samic wykazała istotne różnice pomiędzy trzema Badaniami, przy czym stężenie istotnie wzrosło pomiędzy Badaniem I a II (odpowiednio:  $8,75\pm 1,47$  pmol/l,  $10,03\pm 1,16$

pmol/l) a następnie, w dniu 28 istotnie spadło do wartości średniej  $6,80 \pm 1,82$  pmol/l. Pozostałe badane hormony tarczycy: tT4, fT4, tT3 u rasy termondzkiej białej i popileniańskiej białej, jak również bez podziału na rasy, ulegały niewielkim wahaniom i nie stwierdzono różnic statystycznie istotnych pomiędzy Badaniami.

Przeprowadzona analiza korelacji badanych hormonów u wszystkich samic ( $n=12$ ) wskazała na występowanie wysokiej korelacji dodatniej w Badaniu I, a więc przed ciążą pomiędzy tT3 i fT3 ( $r=0,720$ ,  $p=0,008$ ). Pod koniec ciąży, w Badaniu III uzyskano wysoką korelację dodatnią w przypadku par hormonów: tT4 i tT3 ( $r=0,601$ ,  $p=0,039$ ) a także wysoką korelację dodatnią pomiędzy tT3 i fT3 ( $r=0,601$ ,  $p=0,039$ ).

Uzyskane wyniki analizy korelacji wyników badanych hormonów i liczby potomstwa u wszystkich samic ( $n=12$ ) wskazują na występowanie wysokiej korelacji dodatniej pomiędzy liczbą potomstwa a tT4 przed ciążą ( $r=0,657$ ,  $p=0,020$ ). Na późniejszych etapach ciąży stwierdzono występowanie wysokiej i bardzo wysokiej, ujemnej korelacji pomiędzy fT3 a liczbą potomstwa (Badaniu II –  $r= - 0,697$ ,  $p=0,012$ , Badanie III –  $r= - 0,826$ ,  $p=0,001$ ).

Uzyskane wyniki pozwalają na postawienie następujących wniosków:

1. Z badanych hormonów tarczycy u samic królika domowego w przebiegu ciąży najbardziej czułym hormonem jest wolna trijodotyronina (fT3), której stężenie w surowicy ulega istotnym wahaniom, w przeciwieństwie do stężenia : tT4, fT4 i tT3 w surowicy, które są stabilne. Dodatkowo wykazana w przed ciążą i w jej trakcie trakcie ciąży silna dodatnia korelacja pomiędzy stężeniem fT3 i tT3 w surowicy oraz ujemna korelacja pomiędzy stężeniem fT3 w surowicy samic królika domowego a liczbą uzyskanego potomstwa potwierdza tę tezę.
2. Oznaczenie stężenia fT3 w surowicy w 15 dniu ciąży może być przesiewowym wskaźnikiem laboratoryjnym do oceny czynności tarczycy oraz stopnia ryzyka wystąpienia toksemii ciążyowej u królic.
3. Parametry morfologiczne krwi: WBC, RBC, MCH wraz ze stężeniem fT3 mogą stanowić składowe panelu przesiewowego oceniającego ogólny stan zdrowia ciężarnych samic królika domowego ze wskazaniem wykonania.
4. Stężenie hormonu tyreotropowego (TSH) w surowicy ciężarnych samic królika domowego jest stabilne i nie jest przydatne do oceny czynności tarczycy oraz stopnia ryzyka wystąpienia toksemii ciążyowej u królic.