

УДК 636.5:637.414:577.175.4

ДЕПОНУВАННЯ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ЯЙЦЯХ ПТАХІВ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РОЗВИТОК ЕМБРІОНІВ

А. В. Гунчак, І. Б. Ратич
inenbiol@mail.lviv.ua

Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38; м. Львів, 79034, Україна

У статті висвітлені сучасні уявлення про можливість депонування гормонів щитоподібної залози в пташиних яйцях. Показано, що за результатами досліджень, опублікованих у науковій літературі, тиреоїдні гормони (ТГ) присутні в яйцях і локалізуються, головним чином, у жовтках. В інших дослідях взагалі не виявлено тиреоїдних гормонів у білку курячих яєць. Водночас, доведено, що в інкубаційний період відбувається поглинання радіоактивних йодтиронінів жовтком ооцитів з судинної системи.

Використання запасів материнських ТГ у процесі ембріонального розвитку птахів підтверджується зниканням гормонів із жовтка впродовж інкубації й відображає їх транспорт в ембріон. Такий механізм транспортування ТГ обумовлений тим, що щитоподібна залоза ембріонів не виділяє гормонів у перші дні інкубаційного періоду, однак вони є необхідними у цей період, оскільки їм належить важлива роль у диференціації та дозріванні тканин ембріонів. Непрямі дослідження вказують на те, що ТГ транспортуються в ооцити, зв'язуючись за допомогою рецептор-опосередкованих процесів з ліпопротеїдами і трастиретином. Тиреоїдні гормони, зв'язані з ліпопротеїдами жовтків, можуть поступати в ембріон з жовтка, шляхом неспецифічного ендоцитозу, або транспортуватись в ембріон спеціальним носієм. Припускають, що гормони щитоподібної залози можуть поступати в ооцити шляхом енергозалежного процесу з участю носіїв, або шляхом дифузії в клітини, розчиняючись у ліпідних подвійних шарах плазматичної мембрани.

Рівень ТГ в яйцях, і, як наслідок, функціональна активність щитоподібної залози ембріонів у період прокльовування, залежить від функціонального стану материнської щитоподібної залози. Водночас, звертається увага на те, що запаси ТГ у жовтку відіграють важливе значення в ранній ембріональний період розвитку птиці (наприклад, у регуляції морфогенезу мозку). Натомість для ембріонів курчат на 13,5; 14,5 та 16,5 добу інкубації головним джерелом тиреоїдних гормонів є гормони власної щитоподібної залози.

Показано, що тиреоїдні гормони відіграють важливу роль в обміні вуглеводів та жирів, прискорюють білковий синтез, стимулюють процеси росту і клітинного диференціювання ембріона.

Ключові слова: ТИРЕОЇДНІ ГОРМОНИ, ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА, ЕМБРІОН, ЖОВТОК, ПТИЦЯ, ІНКУБАЦІЯ

DEPOSITION OF THYROID HORMONES IN THE BIRD EGGS AND IMPACT ON EMBRYO DEVELOPMENT

A. V. Gunchak, I. B. Ratuch
inenbiol@mail.lviv.ua

Institute of Animal Biology NAAS, str. Stus, 38, Lviv, 79034, Ukraine

The article reviews the latest knowledge about the possibility of thyroid hormones deposition in the bird eggs. According to data of scientific literature, thyroid hormones (TH) are present in the eggs and localized mainly in the egg yolks. Other researchers declare that thyroid hormones in the chicken eggs white no guest at all. At the same time, it is proved that during egg incubation the absorption of radioactive iodothyronines by oocytes yolk from vascular system occurs.

Using of maternal thyroid hormones reserves during bird embryonic development is confirmed by disappearance of yolk hormones during incubation that testified transport of thyroid hormones into embryos. This mechanism of thyroid hormones transportation is caused to the fact that at the first days of the incubation the thyroid gland of embryos does not secrete the hormones although they are necessary in this period because playing an important role in the differentiation and maturation of embryos tissues. Indirect studies indicate that thyroid hormones are transported into oocyte by binding with lipoproteins and

transthyretin via receptor-mediated mechanisms. Associated with lipoproteins of yolks the thyroid hormones may pass from yolk into embryo by means of non specific endocytosis or can be transported by using the special carrier. Believed, that thyroid hormones are overpasses into oocyte due to energy-dependent process with using of carriers, or by passive diffusion into the cells after dissolving in the lipids of plasma membrane.

Thyroid hormones level in the eggs and, consequently, the functional activity of the thyroid gland during pipping period depends on the functional state of maternal thyroid gland.

However, attention is drawn to the fact that thyroid hormones reserves of yolk play a role in early embryonic period of birds (e.g. in regulation of brain morphogenesis). Main source of thyroid hormones for chick embryos at 13.5; 14.5 and 16.5th days of incubation are hormones from their own thyroid gland.

Important role of thyroid hormones in the metabolism of carbohydrates and fats, acceleration of protein synthesis, stimulation the growth and cellular differentiation of the embryo have reviewed in the article.

Keywords: THYROID HORMONES, EMBRYO, YOLK, POULTRY, INCUBATION

ДЕПОНИРОВАНИЕ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЯЙЦАХ ПТИЦ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ

*A. B. Гунчак, И. Б. Ратыч
inenbiol@mail.lviv.ua*

Институт биологии животных НААН, ул. В. Стуса, 38; г. Львов, 79034, Украина

В статье освещены современные представления о депонировании гормонов щитовидной железы в птичьих яйцах и влиянии материнских тиреоидных гормонов (ТГ) яиц на развитие эмбрионов. Показано, что по результатам исследований, опубликованным в научной литературе, ТГ присутствуют в яйцах и локализуются, главным образом, в желтках. В других опытах не обнаружили тиреоидных гормонов в белке куриных яиц. Одновременно, доказано, что в инкубационный период происходит поглощение радиоактивных йодтиронинов желтком ооцитов из сосудистой системы.

Использование запасов материнских ТГ в процессе эмбрионального развития птиц подтверждается исчезновением гормонов из желтка в течение инкубации и отражает их транспорт в эмбрион. Такой механизм транспортировки ТГ обусловлен тем, что щитовидная железа эмбрионов не выделяет гормонов во время первых дней инкубационного периода, однако они необходимы в этот период, поскольку им принадлежит важная роль в дифференциации и созревании тканей эмбрионов. Косвенные исследования указывают на то, что ТГ транспортируются в ооциты, связываясь с помощью рецептор-опосредованных процессов с липопротеидами и трастиретинном. Тиреоидные гормоны, связанные с липопротеидами желтков, могут поступать из желтка в эмбрион путем неспецифического эндоцитоза, или транспортироваться специальным носителем. Предполагают, что гормоны щитовидной железы могут поступать в ооциты путем энергозависимого процесса с участием носителей, либо путём диффузии в клетки, растворяясь в липидных билиазах плазматической мембраны.

Уровень ТГ в яйцах, и, как следствие, функциональная активность щитовидной железы эмбрионов в период проклёвывания, зависит от функционального состояния материнской щитовидной железы. Обращается внимание на значение тиреоидных гормонов, присутствующих в желтке яиц, для развития птицы в ранний эмбриональный период (например, в регуляции морфогенеза мозга). А для эмбрионов цыплят на 13,5; 14,5 и 16,5-е сутки инкубации главным источником тиреоидных гормонов являются гормоны щитовидной железы самих эмбрионов.

Показано, что тиреоидные гормоны играют важную роль в обмене углеводов и жиров, ускоряют белковый синтез, стимулируют процессы роста и клеточной дифференцировки эмбриона.

Ключевые слова: ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ, ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА, ЭМБРИОН, ЖЕЛТОК, ПТИЦА, ИНКУБАЦИЯ

Значення тиреоїдної системи та ефекторного органу — щитоподібної залози — особливо важливе, оскільки воно

визначається здатністю регулювати швидкість та напрям обмінних процесів в організмі через посередництво тиреоїдних

гормонів (ТГ) — 3,5,3'-трийодтироніну (Т₃) та 3,5,3',5'-тетрайодтироніну (Т₄, тироксин) [1, 2].

Ключовою подією для появи щитоподібної залози і йодовмісних гормонів у філогенезі, ймовірно, стало формування здатності живих організмів поглинати неорганічний Йод у складі йодидів з навколишнього середовища і концентрувати його шляхом специфічного (ферментативного) включення в структуру органічних сполук [3]. Щитоподібна залоза виникла із екзокринного залозистого органу — ендостилу, який є в усіх нижчих хордових. Він являє собою жолобок, який тягнеться вздовж дна глотки та утворений поздовжніми рядами миготливих і слизових клітин. Слиз, який виділяється цими клітинами, використовувався у процесі фільтрації харчових частинок із морської води. Деякі залозисті клітини ендостилу могли вилучати із морської води Йод і зв'язувати його з молекулами амінокислоти тирозину [4, 5]. Попередники тиронінів у вигляді йодованого тирозину зустрічаються у тварин на дуже ранній стадії філогенезу. При цьому, здатність тварин синтезувати йодовмісні гормони виникла в еволюції значно пізніше, ніж продукція інших похідних тирозину — катехоламінів, дофаміну, норадреналіну, адреналіну, серотоніну [6].

Доведено, що тиреоїдні гормони відіграють важливу роль у диференціації та дозріванні тканин у різних класів хребетних. Однак, більшість досліджень з впливу ТГ на розвиток птахів і ссавців фокусувались на період виведення (народження) та постембріональний розвиток [7, 8] і, відносно мало відомо про вплив материнських гормонів у період раннього ембріонального розвитку. Низка наукових публікацій свідчить про те, що у ссавців ТГ не переходять легко через плаценту і що ембріон (плід) у процесі свого розвитку ізолюється від потенційного впливу материнських тиреоїдних гормонів [9–11].

В інших дослідженнях встановлено, що малі кількості ТГ переходять у плаценту в шурів і, що окремі аспекти розвитку в цих видів тварин залежать від материнських

гормонів щитоподібної залози, наприклад, розвиток тканин центральної нервової системи [12–15].

У дослідженнях на птиці встановлено, що тиреоїдні гормони присутні в яйцях і локалізуються, головним чином, у жовтках [15]. Зокрема, ТГ у жовтках яєць (від загальної кількості) зосереджено: у курей — 95 % Т₄ і 99,5 % Т₃; у перепелів — 78,6–95,6 % Т₄ та 75,7–84,1 % Т₃. У білках яєць перепілок, порівняно з жовтками, міститься низька концентрація Т₄ (близько 1 нг/г) і Т₃ (менше 0,3 нг/г). У білку курячих яєць вміст кожного з гормонів становить близько 5 % відносно кількості ТГ у цілому яйці [16–18]. В інших дослідах взагалі не виявлено тиреоїдних гормонів у білку курячих яєць. Водночас, було доведено існування процесу поглинання радіоактивних йодтиронінів (Т₄, Т₃) жовтком ооцитів з судинної системи [19, 20].

Головною складністю, у встановленні відносної ролі ТГ ембріонів та ТГ жовтка (материнських гормонів) в ембріональному розвитку організму, є визначення коли саме щитоподібна залоза ембріонів починає виділяти гормони. Дослідження, що визначають появу гормонів, може просто вказувати на їх наявність, оскільки аналіз є достатньо чутливим для визначення гормонів, але не на час початку їх синтезу. Зрозуміло, що головне підвищення виділення гормонів з щитоподібної залози ембріону курчат проявляється на 10–11 добу, коли щитоподібна залоза знаходиться під впливом осі гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза [21]. Однак, щитоподібна залоза диференціюється та поглинає йодиди протягом перших декількох діб ембріонального розвитку, а Т₄ визначається біохімічними методами у тканині залози на 2 добу, а імуноцитохімічними методами — на 5,5 доби [26, 21]. Залоза васкулізується на 6–7 добу та містить фолікулярний колоїд на 7 добу. У плазмі крові 6,5-добових ембріонів курчат виявлено дуже малий вміст Т₄ (0,23 нг/мл). Показано здатність ТГ

виділяться на цій стадії розвитку ембріонів. Водночас, було встановлено підвищення вмісту T_4 у плазмі крові та активності тиреоїдпротеїзи у відповідь на обробку тиреотропіном [15, 22–24].

Разом з цим, існують неоднозначні думки щодо важливості джерела ТГ для розвитку ембріонів птахів. Тиреоїдні гормони депонуються у жовтку і зникають впродовж інкубації. Вважають, що очевидне зниження вмісту T_4 (на одиницю маси), яке спостерігали між 4 та 6 добами інкубації, свідчить про наявність запасів материнських тиреоїдних гормонів у жовтку, які використовуються ембріоном [15]. Цей висновок базується на припущенні, що щитоподібна залоза ембріонів курчат не виділяє гормонів до 9,5 діб інкубації.

В інших дослідженнях встановлено обов'язкове лінійне вичерпування тироксину з жовтків яєць, одержаних від перепілок, яким вводили дві дози T_4 . При цьому, інтенсивнішим було використання T_4 з тих яєць з найвищим його вмістом і на 15-ту добу 16-добової інкубації вміст гормону наближувався до рівня, який був у жовтках контрольних яєць [16]. Можливо, найпростішим поясненням цих даних є те, що високі кількості T_4 не поступають в ембріон, а самі по собі деградують у жовтку.

Водночас, було виявлено, що 64 % (72,7 нг) T_4 та 65 % (9,7 нг) T_3 «зникають» з жовтка курячих яєць між 13 та 19 добою 21-добової інкубації [25]. Автори висунули припущення, що зникнення гормонів з жовтка відображає їх транспорт в ембріон, тобто це свідчить про наявність запасів материнських тиреоїдних гормонів у жовтку.

Про те, що функціональна активність щитоподібної залози ембріонів у період прокльовування залежить від активності материнської щитоподібної залози, свідчать результати досліджень на племінних індичках. Зокрема, встановлено, що за умови зміни концентрації тиреоїдних гормонів у щитоподібній залозі індичок, спричиненої високим рівнем Йоду в раціоні племінної птиці під час циклу яєчної

продуктивності (вік 32–48 тижнів), аналогічні зміни спостерігаються і в одержаних від них ембріонів [26].

Базуючись на швидкому зниженні вмісту тиреоїдних гормонів у кровообігу після тиреоектомії ембріонів курчат зроблено висновок про те, що щитоподібна залоза ембріонів, а не запаси гормонів у жовтку, є головним джерелом гормонів залози для ембріонів курчат на 13,5; 14,5 та 16,5 добу інкубації [27].

Гормони залози мають важливе значення у регуляції морфогенезу мозку в ембріональний період розвитку. У період статевого дозрівання між активністю щитоподібної залози і стероїдогенною активністю яєчників, зважаючи на зниження концентрації у плазмі тироксину [28, 29] та інгібування дії естрогенів екзогенним тироксином, встановлюється антагоністичний зв'язок [30].

Щодо регуляції вмісту тиреоїдних гормонів, то у дослідях на перепілках виявлено, що їх рівень в яйцях залежить від функціонального стану щитоподібної залози. Коли досліджували велику кількість перепілок, які мали гіпертиреоз (внаслідок перорального введення двох високих доз T_4), то вміст тироксину в яйці підвищувався прямо пропорційно до ступеня гіпертиреозу. Однак, дослідження вмісту T_4 в окремих яйцях та плазмі крові перед знесенням показали, що існує певна регуляція депонування T_4 в яйці. Так, у межах однієї групи перепілок з однією дозою T_4 , вміст гормону в жовтках яєць був, відносно постійним, незважаючи на відмінності у вмісті досліджуваного гормону щитоподібної залози у плазмі крові перепілок [18].

Результати досліджень вмісту в плазмі крові тиреоїдстимулюючого гормону (ТСГ), тироксину і трийодтироніну показали, що між ними існує складний взаємозв'язок [31]. Концентрація ТСГ у крові птиці, різко збільшується (майже у 40 разів) перед знесенням першого яйця, порівняно з періодом статевого дозрівання. Особливо виразні зміни вмісту ТСГ спостерігаються в

крові за 27 діб до моменту знесення першого яйця, коли у яєчнику з'являються перші «білі» фолікули, видимі неозброєним оком. Водночас, загальна кількість тиреоїдних гормонів (T_3 , T_4) до моменту знесення першого яйця достовірно знижується, порівняно до попереднього періоду [32]. Можливо, це пояснюється зниженням чутливості щитоподібної залози до молекул ТСГ або ж підвищенням інтенсивності метаболізму самих гормонів тироксину і трийодтироніну.

Непрямі дослідження вказують на те, що ТГ транспортуються в ооцити, зв'язуючись за допомогою рецептор-опосередкованих процесів з ліпопротеїдами [32, 34] і трастиретином (ТТР) [19]. Тиреоїдні гормони, зв'язані з ліпопротеїдами жовтків, можуть поступати в ембріон з жовтка, шляхом неспецифічного ендоцитозу, або транспортуватись в ембріон спеціальним носієм [14]. Припускають, що гормони щитоподібної залози можуть поступати в ооцити шляхом енергозалежного процесу з участю носіїв [35–37], або шляхом дифузії в клітини, розчиняючись у ліпідних бішарах плазматичної мембрани.

Виявлено, що у жовтках яєць курей ліпіди дуже низької щільності (ЛДНЩ) зв'язують 84 % наявного трийодтироніну, і, що компонент елюювання з характеристиками, як у сироваткового альбуміну зв'язує 7 % T_3 . Щодо депонування T_4 , то в жовтках курячих яйцях з ЛДНЩ зв'язується менше 5 % наявного гормону, 69 % — з альбуміноподібною фракцією і 27 % — з ТТР-подібною фракцією [25].

Тиреоїдні гормони відіграють важливу роль у розвитку ембріона. Зокрема, ТГ прискорюють білковий синтез, стимулюють процеси росту і клітинного диференціювання ембріона (в цьому відношенні йодтироніни — синергісти гормону росту). Крім цього, трийодтиронін прискорює транскрипцію гена гормону росту. Наприклад, у тварин, при дефіциті T_3 , клітини гіпофіза втрачають здатність до синтезу гормону росту [38]. Метаболічні

ефекти йодтиронінів відносять до енергетичного метаболізму, що виявляється у підвищенні поглинання клітинами Оксигену (особливо в серці, печінці, нирках, м'язах, шкірі й інших органах, окрім мозку, РЕС і гонад) [39, 40]. Зниження в крові концентрації гормонів щитоподібної залози призводить до пониження швидкості метаболічних процесів, а їх підвищення може посилювати основний обмін майже удвічі, порівняно з нормою. Тиреоїдні гормони мають калоригенний ефект, а також беруть участь у формуванні реакції відповіді на охолодження збільшенням теплопродукції, підвищуючи чутливість симпатичної нервової системи до норадреналіну й стимулюють його секрецію [41].

У фізіологічних концентраціях T_3 підвищує чутливість м'язових клітин до дії адреналіну; проявляє позитивний інотропний і хронотропний ефект на серцевий м'яз ембріона, підвищує хвилиний об'єм кровообігу і розширює артеріоли шкіри, посилює як резорбцію, так і синтез кісткової тканини, впливає на обмін глікозаміногліканів і протеогліканів у сполучній тканині. Водночас, тиреоїдні гормони стимулюють моторну функцію кишечника, вони є необхідними для нормального розвитку статевих залоз і продукції статевих гормонів [42]. Впливають на обмін вітамінів, зокрема, сприяють синтезу вітаміну А з провітаміну й стимулюють всмоктування в кишечнику вітаміну B_{12} , а також на еритропоез [43].

Доведено, що тиреоїдні гормони визначають морфологічний і функціональний розвиток мозку ембріона й організму, в цілому; дефіцит гормонів щитовидної залози у матері при вагітності призводить до недорозвинення мозку у плода, що викликає підвищений ризик виникнення кретинізму у дітей; дефіцит гормонів у ранньому постнатальному періоді призводить до розвитку різних захворювань, затримки росту, патології кісткової тканини, дисбалансу перебігу метаболічних процесів [44, 45].

Гормони щитоподібної залози стимулюють синтез холестерину, але одночасно посилюють його катаболізм і

виведення з жовтю, що знижує холестеринемію. Тиреоїдні гормони впливають на жировий обмін: підвищують мобілізацію жиру з депо, стимулюють ліполіз, ліпогенез з вуглеводів і окиснення жирів [46], а також стимулюють гліюконеогенез і гліюкогеноліз, в печінці підвищують чутливість клітин до дії адреналіну і побічно стимулюють мобілізацію гліюкогену, посилюють поглинання глюкози м'язовою тканиною [38, 42].

Висновки

У дослідженнях на птиці встановлено, що тиреоїдні гормони присутні в яйцях (материнські тиреоїдні гормони) і локалізуються, головним чином, у жовтках. Щитоподібна залоза ембріонів не виділяє гормонів у перші дні інкубаційного періоду. Однак, опубліковані результати досліджень свідчать про те, що ТГ присутні в ембріонах. Тобто вони транспортуються в ооцити, зв'язуючись за допомогою рецептор-опосередкованих процесів з ліпопротеїдами і трастиретином. Тиреоїдні гормони, зв'язані з ліпопротеїдами жовтків, поступають в ембріон з жовтка, шляхом неспецифічного ендцитозу, або транспортуються в ембріон спеціальним носієм.

Показано, що тиреоїдні гормони посилюють використання Оксигену, необхідного для нормального росту організму; відіграють важливу роль в обміні вуглеводів, жирів, прискорюють білковий синтез, стимулюють процеси росту і клітинного диференціювання ембріона.

1. Bowen H. I. M. *Trace elements in biochemistry*. London–New-York, Academic Press, 1966. 241 p.

2. Hoch N., Gratsianova D. Change in morphology and function of the thyroid gland, with the combined effect on the body hypokinesia and cold. *Bulletin TSPU Series: Natural science*, 2000, no 9 (25), pp. 51–55 (in Russian).

3. Hughes A. F. A history of endocrinology. *Journal of the history of medicine and allied sciences*, 1977, No 32, pp. 292–313.

4. Breytman M. Ya. *Clinical semiotics and differential diagnostics of endocrine diseases*, Medgiz, 1949. 635 s. (In Russian)

5. Balabolkin M. I. *Endocrinology*. M., Meditsina, 1989. 416 s. (In Russian).

6. Vilyam M. Ketayl., Ronald A. Arki. *Pathophysiology of endocrine system*. Nevskiy dialekt, 2001, 335 s. (In Russian).

7. Haba G., Nishigori H., Tezuka Y. Effect of antithyroid drug on chick embryos during the last week of development: delayed hatching and decreased cerebellar acetylcholinesterase activity. *Obstetrics and Gynaecology Research*, 2011, vol. 37(11), pp. 1549–1556.

8. Ho D. H. Reed W. L., Burggren W. W. Egg yolk environment differentially influences physiological and morphological development of broiler and layer chicken embryos. *Journal of Experimental Biology*, 2011, vol. 214 (4), pp. 619–647.

9. Fisher D. A., Dussault I. H., Stack I. Ontogenesis of hypothalamic-pituitary-thyroid function and metabolism in man, sheep, and rat. *Recent Progress in Hormone Research*, 1977, vol. 33, pp. 59–116.

10. Roti E., Gnudi A., Braverman L. The placental transport, synthesis and metabolism of hormones and drugs which affect thyroid function. *Endocrine Reviews*, 1983, vol. 4, pp. 131–149.

11. Morreale de Escobar G., Obregon M. I., C. Ruiz de Ona, F. Escobar del Rey. Transfer of thyroxine from the mother to the rat fetus near term: Effects on brain 3,5,3'-triiodothyronine deficiency. *Endocrinology*, 1988, vol. 122, pp. 1521–1531.

12. Morreale de Escobar G., M. I. Obregon, C. Ruiz de Ona, F. Escobar del Rey. Comparison of maternal to fetal transfer of 3,5,3'-triiodothyronine versus thyroxine in rats, as assessed from 3,5,3'-triiodothyronine levels in fetal tissue. *Endocrinology*, 1989, vol. 120, pp. 20–30.

13. Morreale de Escobar G., M. I. Obregon, C. Ruiz de Ona, F. Escobar del Rey. Effects of maternal hypothyroidism on the weight and thyroid hormone content of rat embryonic tissues, before and after onset of fetal thyroid function. *Endocrinology*, 1985, vol. 117, pp. 1890–1900.

14. Anne F. M., McNabb F. M. A., Wilson C. M. Thyroid Hormone Deposition in Avian Eggs and Effects on Embryonic Development. *American Zoologist*, 1997, vol. 37, pp. 553–560.

15. Prati M., Calvo R., G. Morreale de Escobar. L-thyroxine and 3,5,3'-triiodothyronine concentrations in the chicken egg and in the embryo before and after the onset of thyroid function. *Endocrinology*, 1992, vol. 130, pp. 2651–2659.

16. Wilson C. M., McNabb F. M. A. Maternal thyroid hormones in Japanese quail eggs and their influence on embryonic development. *General and Comparative Endocrinology*, 1997, vol. 106, pp. 1–13.

17. Schwabl H. Yolk is a source of maternal testosterone for developing birds. *Neurobiology*, 1993, vol. 90, pp. 11446–11450.

18. Robinson G. A. Tarn K. H. Rate of thyroxine secretion by male and laying Japanese quail: Identification of the radioactive thyroxine degradation component of the multiphasic ^{131}I curve. *Endocrinology*, 1975, vol. 65, pp. 65–71.
19. Sechman A., Bobek S. Presence of iodothyronines in the yolk of the hen's egg. *General and Comparative Endocrinology*, 1988, vol. 69, pp. 99–105.
20. Thommes R., Vieth R., Levasseur S. The effects of hypophysectomy by means of surgical decapitation on thyroid function in the developing chick embryo. *General and Comparative Endocrinology*, 1977, vol. 31, pp. 29–36.
21. Thommes R. C., Fitzsimons E. I., Davis M., I. E. Woods. Immunocytochemical demonstration of T4 content and TSH-binding by cells of the thyroid of the developing chick embryo. *General and Comparative Endocrinology*, 1992, vol. 85, pp. 79–85.
22. Gnocchi D., Leoni S., Incerpi S., Bruscalupi G. Gnocchi D. 3,5,3'-triiodothyronine (T3) stimulates cell proliferation through the activation of the PI3K/Akt pathway and reactive oxygen species (ROS) production in chick embryo hepatocytes. *Steroids*, 2012, vol. 77 (6), pp. 589–595.
23. Sechman A. Rzasz J., Paczoska-Eliasiewicz H. Thyroid hormones (T₄, T₃, rT₃) concentrations in chicken ovarian follicles during sexual maturation and egg lay. *Abstracts and Proceedings of XXI World's Poultry Congress*, (Montreal, Canada, August 20-24, 2000).
24. Thommes R. C., Hylka V. W. Hypothalamo-adenohypophyseal-thyroid interrelationship in the chick embryo. *General and Comparative Endocrinology*, 1978, vol. 43, pp. 193–200.
25. Mitchell M. A., Raza A., Uglow P. Transfer of maternal thyroid hormones to the embryo in the domestic fowl. *Physiology*, 1985, pp. 360–374.
26. Christensen V. L., Davis G. S. Maternal dietary iodide influences turkey embryonic thyroid function. *Poultry Science*, 2001, vol. 80 (9), pp. 1286–1292.
27. Vieira A. V., Schneider W. I. Transport and uptake of retinol during chicken oocyte growth. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1993, vol. 1169, pp. 250–256.
28. Nunez J. Handbook of neurochemistry. New York: Plenum Press, 1985, vol. 8, pp. 1–28.
29. Zhuravleva N. I., Prokofeva E. S. Dynamics of sexual hormones in blood and biosynthetic activity of oviduct cells in hens. *Biochemistry and animal husbandry*. (Nauchnyie Trudy VNII fiziologii biohimii i pitaniya selskohozyaystvennyih zhivotnyih, T. 22), 1979, pp. 102–109 (in Russian).
30. Scanes C. G. Ontogeny of the hypothalamic-pituitary (growth hormone)-insulin-like growth factor-I axis in birds. *American Zoologist*, 1997, vol. 37, pp. 524–535.
31. Danilova E. I., Toplinskaya G. I., Zhuravlev I. V. The biological aspects of puberty hens. *Zadachi pitsevodstva v vyipolnenii Prodovolstvennoy programmy SSSR Abstracts VNAPP SSSR, Baku, 1985, 31 P. (In Russian).*
32. Selyanskiy V. M. Anatomy and physiology of poultry. M., 2007, 270 P. (In Russian).
33. Barber D. L., Sanders E. I., Aebersold R., Schneider W. I. The receptor for yolk lipoprotein deposition in the chicken oocyte. *Biological Chemistry*, 1991, vol. 266, pp. 18761–18770.
34. Shen N., Steyrer E., Retzek H. Chicken oocyte growth: Receptor-mediated yolk deposition. *Cell and Tissue Research*, 1993, vol. 272, pp. 459–471.
35. Docter R., Krenning E. P. Role of cellular transport systems in the regulation of thyroid hormone bioactivity (In M. A. Greer (ed.). *The thyroid gland*. Raven Press, New York, 1990, pp. 233–254.
36. Kragie L. Membrane iodothyronine transporters. (J. Review of physiology). *Endocrine Research*, 1994, vol. 40, pp. 319–341.
37. Everts M. E., Verhoeven E. A., Bezstarosti K. Uptake of thyroid hormones in neonatal rat cardiac myocytes. *Endocrinology*, 1996, vol. 137, pp. 4235–4242.
38. Christensen V.L. Davis G.S., Nestor K.E. Environmental Incubation Factors. Influence Embryonic Thyroid Hormones. *Poultry Science*, 2002, vol.81, pp. 442–450.
39. Nobukuni K., Koga O., Nishiyama H. The effects of thyroid hormone on liver glycogen, muscle glycogen and liver lipid in chickens. *Zootechnical Science*, 1989, vol. 60, pp. 346–350.
40. Bowen S.I. Washburn K.W., Huston T.M. Involvement of the thyroid gland in the response of young chickens to heat stress. *Poultry Science*, 1984, vol. 63 (1), pp. 66–75.
41. Carreón-Rodríguez A., Pérez-Martínez L. Clinical implications of thyroid hormones effects on nervous system development. *Pediatr Endocrinol Reviews*, 2012, vol. 9(3), pp. 644–653.
42. Rachev R.R., Eschenko N.D. Thyroid hormones and subcellular structures. M., Meditsina, 1975. 286 s. (In Russian).
43. Tishenkov A., Mikulets Yu. Vitamin A and the thyroid gland. *Ptitsevodstvo*, 2002, No. 3, pp. 30–31 (in Russian).
44. Vereschagina G.A., Trapkova A.A. Some of the mechanisms of action of thyroid hormones. *The successes of modern biology*, 1984, vol. 97 (3), pp. 447–457 (in Russian).
45. Drozdova L. I., Klimov O. G. *Pathology of the thyroid gland as a morphological criterion of ecological trouble. Sb. tr., «Molodezh i nauka»*. Ekaterinburg, 2000, pp. 82–86 (in Russian).
46. Duntas L. H., Brenta G. The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. *Medical Clinics of North America*, 2012, vol. 96(2), pp. 269–281.