

ČESKÁ ZEMĚDĚLSKÁ UNIVERZITA V PRAZE

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra etologie



**Referenční fyziologické a biochemické hodnoty u laboratorních
fretek**

Diplomová práce

Vedoucí diplomové práce: Ing. Doc. Lukáš Jebavý

Diplomant: Bc. Ondřej Sturc

© 2010

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Referenční fyziologické a biochemické hodnoty u laboratorních fretek vypracoval samostatně a použil jen pramenů, které cituji a uvádím v příložené bibliografii.

V Praze dne: 1. března 2007

.....

podpis

Poděkování

Děkuji tímto svému vedoucímu diplomové práce za jeho rady a vedení při psaní této práce. Dále bych chtěl poděkovat firmě BioTest s.r.o. Kde byla získána naměřená data.

Shrnutí

Cílem této práce bylo naměřit biochemické a fyziologické hodnoty krve u fretkek používaných pro různé studie biomedicínkého výzkumu a následně tato data statisticky vyhodnotit, aby mohla být dále použita jako referenční k podobným nebo jiným studiím u fretkek. Data byla získána v rámci SLP i ne SLP toxikologických studií a studií zabývajících se vakcínami chřipky ve firmě BioTest s.r.o. v Konárovicích. Práce je zaměřena na důležité aspekty při použití fretky jako vhodného zvířecího modelu. Tyto aspekty jsou postupně popsány v jednotlivých kapitolách. Mezi důležité aspekty patří například chovné technologie pro tato zvířata, včetně environmentálních podmínek, což je stručně popsáno v první kapitole. Dalším neméně důležitým aspektem, nejen pro chov, ale i pro držení v pokusných koloniích je správná výživa. Ta byla popsána v kapitole 2. Vhodnost fretkek, jako zvířecího modelu, je dána zejména jejími fyziologickými vlastnostmi, které jsou popsány v kapitole fyziologie. Fretka je vhodným modelem pro celou řadu studií včetně kardiologie, oftalmologie, plicní fyziologie, patologie, virologie, bakteriologie, parazitologie, toxikologie, vývojové biologie a teratologie. Za tímto účelem byla publikována celá řada hodnot, nejen séra krve, ale i močových vyšetření, vyšetření EKG, vyšetřování semene a jiné. Tyto hodnoty jsou popsány v kapitole Hematologické a fyziologické hodnoty. Důležitou součástí studií je prevence, onemocnění, vakcinace, chirurgie a biometodologie. Většina chirurgických a biometodologických úkonů vyžaduje optimální anestezii, která dokáže udržet zvíře v bezvědomém stavu, při zachování životních funkcí a pokud možno při způsobení minimálních fyziologických nebo dokonce patologických změn. Celá řada látek či kombinace látek různých, používaných pro bezpečnou anestezii fretkek, byla popsána v poslední kapitole. Fretka je velice vhodným biologickým modelem, byť v České Republice se jako pokusné zvíře používá velice zřídka. Tato práce by mohla v budoucnu nejen osvětlit výhody použití tohoto modelu pro studie, pro které se v současné době využívají jiné druhy např. prasata nebo psi, ale mohla by sloužit i pro výzkumníky, kteří již fretku jako biologický model používají. Například oblast výživy u tohoto pokusného druhu je výzkumnými i chovnými zařízeními stále podceňována a mohlo by to způsobit vyvozování nepřesných nebo dokonce nesprávných výsledků u pokusů.

Klíčová slova:

fretka, zvířecí model, fyziologie, toxikologie, referenční hodnoty, biochemie, hematologie

Summary

The aim of this thesis was to obtain biochemical and physiological blood values in Ferrets used for different studies of biomedical research. Statistical evaluation is made to use those as reference data for further similar studies. Data were obtained from GLP or non-GLP toxicological studies and from studies concerning flu vaccines in the company BioTest s.r.o. in Konarovice. This thesis is trying to summarize and focus on the important aspects for using ferrets as a valuable animal model. Important aspect is keeping and breeding technologies for those animals including the environmental conditions. Those are described in the first chapter. Proper nutrition is another important factor not just for breeding but also for keeping ferrets in research colonies. It has been described in chapter 3. The suitability of ferrets as an animal model is determined by their physiological features which are described in chapter Physiology. The ferret is a suitable model for a variety of studies including cardiology, ophthalmology, pulmonary physiology, pathology, virology, evolution biology and teratology. A variety of values not just of hematological serum but also urinary examination, EKG values, semen values have been published. Those values are described in a separate chapter. An important surgical and biomethodological procedures require optimal anesthesia which can maintain the animal unconscious, with the preservation of life function and possibly minimal physiologic or even pathological changes. The variety of substances or combinations of substances have been described in the last chapter. The ferret as a biological model is very suitable although in the Czech Republic it is rarely used as an experimental animal. This thesis could illuminate not just the advantages of using this model for studies which are currently using other species such as dogs or pigs, but it could also serve as a valuable source of information for researchers who are already using ferrets as a biological model. For example the field of nutrition is underestimated by research and breeding facilities, which could cause the extrapolation of inaccurate or false results with fatal consequences.

Key Words:

ferret, animal model, physiology, reference values, hematology, biochemistry

Obsah

1. Úvod.....	7
2.Cíl.....	8
3.Literární rešerše	9
3.1 Taxonomie Historie a použití Fretek	9
3.1.1. Taxonomie fretky.....	9
3.1.2. Fretka domácí	9
3.1.3. Historie využití fretek	10
3.1.4. Ferreting.....	10
3.1.5. Transportér.....	10
3.1.6. Fretka jako domácí mazlíček, pokusné zvíře a jejich stav.....	10
3.2. Ustájení fretek v laboratorních podmínkách.....	12
3.2.1. Chovné místnosti a Prostředí	12
3.2.2. Klece	13
3.2.3. Potrava	14
3.2.4. Voda.....	14
3.2.5. Sanitace	14
3.2.6. Manipulace.....	15
3.2.7. Identifikace	15
3.3. Výživa.....	17
3.3.1. Dostupné diety	17
Je mnoho různých typu komerčních receptur diet pro fretky.....	17
3.3.2. Živiny v Dietě	18
3.3.2.5. Minerály.....	24
3.3.2.6. Použití rostlinného proteinu.....	26
3.4. Fyziologie	27
3.4.1. Kardiovaskulární Systém.....	27
3.4.1.1. Srdeční rytmus a tlak krve	27
3.4.1.2. Basální hodnoty	28
3.4.1.3. Řízení Srdečního tepu a krevního tlaku.....	28
3.4.1.4. Farmakologické agens	29
3.4.2. Dýchací systém.....	29
3.4.3. Gastrointestinální trakt (GIT)	31
3.4.3.1. Slinné Žlázy.....	31
3.4.3.2. Esophagus (jícen)	32
3.4.3.3. Žaludek.....	33
3.4.3.3.1. Žaludeční motilita.....	33
3.4.4. Krev	37
3.4.5. Nervový systém	39
3.4.6. Mozeček.....	41
3.4.7. Mozkový kmen	41
3.4.8. Endokrinní systém	41
3.4.9. Vylučovací systém.....	44
3.5. Hematologické a fyziologické hodnoty	46
3.5.1. Biologická data použita v klinickém hodnocení.....	47
3.5.2. Imunní odpověď.....	47
3.5.3. Hematologie a biochemie séra.....	47
3.6. Anestezie chirurgie a biometodologie	51
3.6.1. Preventivní medicína	51
3.6.2. Podávání léku a tekutin.....	52
3.6.3. Techniky odběru krve	53

3.6.4. Krevní transfuze.....	56
3.6.5.Tracheální intubace.....	56
3.6.6.Dechová zkouška na močovinu	57
3.6.7.Katetrizace močového měchýře.....	58
3.6.8.Anestezie.....	59
3.6.9.Eutanazie.....	62
3.6.10.Chirurgie	62
4.Materiál a metody	66
4.1.Ustájení fretek.....	66
4.2.Výživa.....	67
4.2.1:Způsob krmení a napájení.....	68
4.2.2.Příjem a skladování krmiv	68
4.3.Postup při manipulaci se zvířaty	68
4.4.Zajištění veterinární péče a preventivní protinákazová opatření	69
4.5.Odběr krve u fretky.....	69
4.5.1.Odběr krve z předních nebo zadních končetin.....	70
4.5.2. Odběr krve kardiální punkcí	70
4.5.3.Kanylace	70
4.5.4. Odběry krve z cranial vena cava.....	70
4.6.Anestezie a usmrcení zvířat	71
4.7.Vyšetřované parametry biochemie séra	73
4.8.Vyšetřované parametry hematologie	76
4.4.Referenční hodnoty biochemie sera u fretek samců v r. 2007-2008,	78
4.5.Referenční hodnoty biochemie sera u fretek samic v r. 2007-2008,	79
4.6.Referenční hodnoty hematologie sera u fretek samců v r. 2007-2008,	80
4.7.Referenční hodnoty hematologie u fretek samic v r. 2007-2008,.....	80
4.8.Laboratorní data vyšetřovaných biochemických hodnot	82
4.8.1.Metody sérové biochemie	82
4.9.Statistické vyhodnocení	83
5.Závěr:	84
6.Použitá Literatura.....	85
7.Přílohy:.....	93

1. Úvod

Byť je fretka domestikována již stovky let, nebyl ještě zcela objeven její potenciál jako modelového zvířete pro biomedicínké užití. V prvních studiích byla použita pro klasickou patogenezí chřipkového viru. V dnešní době je fretka stále modelem první volby pro infuleza virus a další virové choroby. Fretka domácí byla a stále je intenzivněji používána ve studiích zahrnujících virologii, reprodukční fyziologii, anatomii, a endokrinologii, jakož i v jiných oblastech biomedicínkého výzkumu z důvodu mnoha anatomických, metabolických a fyziologických vlastností podobných lidským. Použití fretek je také podporováno jako alternativou k užití psů, a nonhumánních primátů v toxikologických studiích. Historickým milníkem požadujícím použití fretek v toxikologickém výzkumu bylo jejich představení na poli experimentální teratologie. Fretka také byla používána k nahrazení koček v neuroendokrinologických, neuroanatomických a kardiologických experimentech.

2.Cíl

Cílem práce je rozšířit referenční biochemické a hematologické hodnoty u zvířecího modelu fretky a poskytnout tak ucelený přehled pro používání fretky jako modelové zvíře pro různé studie v biomedicínckém výzkumu. Jsou zde shrnuty informace týkající se chovu a držení fretek ve výzkumných nebo chovných zařízeních a také fyziologické vlastnosti, pro které je fretka používána jako výhodný biologický model. Chirurgické metody a anestezie jsou praktickými informacemi, které jsou v této práci rovněž popsány.

3.Literární rešerše

3.1Taxonomie Historie a použití Fretek

3.1.1.Taxonomie fretky

Fretka (*Musela putorius furo*) stejně jako lasice, kuna, jezevec, vydra a norek jsou šelmy patřící do staré čeledi lasicovití, která se pravděpodobně datuje do eocenu asi 40 milionů let př.n.l. Taxonomické skupiny v čeledi lasicovití seřazené dle Sorbet a Hilla zahrnují 67 druhů ze Severní, Střední a Jižní Ameriky, Eurasie a Afriky. Žádné jiné šelmy neukázaly takovou rozmanitost v adaptaci, nalezené v různé škále ekosystémů dosahující od artické tundry až do tropických deštných lesů. Lasicovití si uchovali mnoho primitivních charakteristik zahrnujících relativně malé rozměry, krátké zavalité nohy, pět prstů na noze, prodloužený mozek a krátké rostrum. Rod *Musela* je rozdělen do následujících pěti podrodů; *Musela* (liška), *Lutrcola* (norek evropský), *Vison* (norek americký), *Putorius* (fretka) a *Grammogale* (liška severoamerická). Nejznámějšími členy lasicovitých (*Mustelinae*) jsou liška, norek, fretka z rodu *Musela* a kuna z rodu *kunovitých*. *Mustelinae* je střední podčeleď *Mustelidae*. Fretka domácí je často zaměňována se severoamerickým tchořem (*Musela nigripes*), který vykazuje pozoruhodnou fyzickou podobnost k tchoři stepnímu (*Musela eversmanni*).

3.1.2.Fretka domácí

Dle Thomsona byly fretky domestikovány před 2000 lety. Nicméně vzhledem k nedostatku zapsaných důkazů, použití různých nomenklatur v různých oblastech a k problematice překladu z jednoho jazyka do druhého, jsou zde stále pochybnosti. Již 350 let př.n.l. zaznamenal Aristoteles existenci zvířete, které bylo možné ochočit, aby bylo mírné a krotké, a jehož popis by mohl odpovídat popisu fretky. První záznamy v řecké literatuře od Strabo (63 – 24 př. n. l.) a Pliny (23 – 79 n.l.) poukazují na fakt, že fretky byly využívány speciálně pro lov králíků. Jejich úkolem bylo králíky z nor vyhánět, přičemž byly fretkám nasazeny košíky, aby králíky neporanily. Tyto praktiky byly později představeny v Evropě, v Asii a na Britských ostrovech, kde je tento sport stále praktikován. První ilustrace fretky použité na králíky pochází ze 14. století. V Linneově systému klasifikace byla fretka pojmenována *Musela furo* a její identita byla od té doby utvrzena. Slovo fretka pochází z latinského „*furonem*“ a italského „*furone*“, což znamená „zloděj“. Slovo *putorius* je odvozeno od Latinského „*putor*“ – zápach, kterým je označován pižmový odér fretek. (Thomson 1951)

3.1.3.Historie využití fretek

Fretka domácí byla využívána pro kontrolu stavu hlodavců v Anglii a v USA. Ve Spojených státech se tato praxe stala populární během první poloviny 20. století. Desítky tisíc fretek bylo vychováno a prodáno pro tento účel. Ministerstvo zemědělství distribuovalo zpravodaj oznamující použití fretek pro likvidaci hlodavců. Protože hlodavci mají z fretek extrémní strach a prchají, pokud jich ucítí pouze několik, bylo zapotřebí pouze malého počtu fretek pro zničení tisíců hlodavců z obilnic, stodol a garáží. Tzv.“ferretmaister“ rozmístil fretky na zamořenou farmu nebo obilnici a zvíře vyhnalo hlodavce z jejich skrýší a hnízd. Lidé a teriéři, strategicky umístění, eradikovali hlodavce, jakmile se objevili ze skrýší. Alternativně malé farmy nebo obilnice chovaly fretky a nechaly jim teritorium cca 200 m, které bylo domovem pro fretky s adekvátním zdrojem potravy. Představení komerčně dostupných rodenticidů dramaticky zredukovalo popularitu fretek jako deratizátora. Historicky byly fretky také využívány pro redukci hlodavčí populace na lodích.

3.1.4.Ferreting

Fretky jsou nadále používány pro lov králíků v Anglii. Hlavním úkolem fretky je vyhnat králíky z jejich nor do sítí umístěných nad nimi. Jak bylo již zmíněno, byly fretky také používány pro lov králíků ve Spojených státech, ale tato praxe je již vzácná. V mnoha státech USA a v Kanadě je již vlastně zakázána. Fretčí lovecká přirozenost byla umírněna selektivním křížením s mírnějšími fretkami, které byly v zajetí po mnohé generace.

3.1.5.Transportér

Z důvodu jejich dlouhého úzkého těla a instinktivní schopnosti pohybovat se úzkými tunely do králičích nor, byly fretky používány také v průmyslu. Časopis The New Scientist dvakrát podal zprávu o fretčí schopnosti tahat kabely skrz dlouhé vedení. První zpráva hovoří o fretce, která byla používána naftařem v Severním moři pro přenášení kabelů. Druhá popisovala velmi vyhlášený úspěch fretčí pomoci kamerovému štábu pro přípravu stříbrného jubileua anglické královny. Jiné příběhy citují, že fretka byla použita k natahování kabelů v tryskáčích. Tyto „pracovní fretky“ tahají nylonové vlákno za který je připojen kabel. (Robersts 1977)

3.1.6. Fretka jako domácí mazlíček, pokusné zvíře a jejich stav

Fretka domácí se stala velice populární v Severní Americe jako domácí mazlíček. Vzhledem k hlavní fretčí produkci bylo v roce 1980 prodáno 12 000 fretek, z toho 50% pro výzkum a zbytek pro distribuci jako domácího mazlíčka. (Bell 1995)

Použití fretky domácí pro biomedicínký výzkum nemá v ČR příliš dlouhou tradici. Dle dat nashromážděných UKKOZ byly fretky v nedávné době použity pro biomedicínký výzkum poprvé v roce 2004, a to 92 kusů. V roce 2005 to již bylo 159, v roce 2006 to bylo dokonce 261 kusů. V roce 2007 to bylo 184 a v roce 2008 již jen 122 kusů.

3.2. Ustájení fretek v laboratorních podmínkách

Je potřeba zohlednit mnoho faktorů vzhledem k bezpečnému adekvátnímu ustájení pro fretky. Je mnoho z principů, které byly používány pro ustájení fretek před sto lety a jsou používány i dnes, s rozdíly spočívajícími především v materiálech, používaných pro konstrukci klecí, a v dostupnosti receptur pro výživu.

3.2.1. Chovné místnosti a Prostředí

Ve správných podmínkách mohou být fretky ustájeny uvnitř i venku. Fretky pro laboratorní použití by však měly mít standardizované podmínky prostředí, a proto je vhodnější ustájení indoorové.

3.2.1.1. Teplota a vlhkost vzduchu

I když fretky mohou být ustájené venku při teplotách nižších než 7 – 10°C, pro experimentální pokusy v chladicích místnostech bychom se měli vyvarovat nízkých teplot a vysoké vlhkosti (Hammond, 1972). Stejně tak vysoké teploty nad 30°C nemohou být tolerovány. Z důvodu málo vyvinutých potních žláz je fretka vnímavá k přehřátí. Klinické příznaky hypertermie zahrnují dýchání s otevřenou dutinou ústní, supění, eventuální apatie a občasné zvracení. Zvláštní péče musí být věnována větrání při transportu ve vozidle. Optimální teplota pro fretky je mezi 4°C až 18°C s vlhkostí vzduchu v rozmezí od 40% do 65%. Neodstavené fretky by měly být udržované v minimální teplotě 15°C. Optimální teplota doporučená Council of Europe Convention For Ferrets je 15 – 21°C.

3.2.1.2. Osvětlení

Osvětlení je stanoveno na 12:12 cyklus světla a tmy v konvenčním ustájení pro chovná zvířata. Reprodukční cyklus může být světlem velice dobře ovlivněn. Fretky jsou sezónní zvířata. Při zvyšování denního světla nebo vystavení fretek delším intervalům umělého světla může být vyvolán estrus u samic a u ještě nedospělých samců může být vyvolána sexuální aktivita .

3.2.1.3 Vzduch

Jako většina laboratorních zvířat by měly být fretky, používané k biomedicínskému využití, drženy v místnostech s 10 až 15 výměnami vzduchu za hodinu. To je obzvláště důležité u fretek z důvodu jejich pižmového zápachu a pro prevenci nemocí (fretky jsou náchylné na respirační virová onemocnění). Navíc by měla být provedena opatření k minimalizaci přenosu fretčího pachu k hlodavcům umístěných ve stejné budově. Olfaktoricky stimulovaný strach hlodavců před fretkami může způsobit přerušování reprodukčního cyklu nebo narušení jiných fyziologických procesů.

3.2.2. Klece

Bylo popsáno mnoho různých kotců pro držení fretek. Většina z nich je složena z železné kostry podobné pro ustájení králíků nebo koček. Podlaha by měla být pevná nebo obsahovat rošt dovolující sběr moči a feces ve spodní nádobě. Při malých počtech fretek je možné je ustájit v upravených klecích pro králíky.

(Obr. 3). Komerčně dostupné klece, původně pro morčata, jsou také dostupné pro fretky. Skládají se z velkého plastického boxu s pevnou podlahou (810mm široké, 610mm dlouhé a 250mm vysoké) (Jenking 1973)

Pokyny pro chov fretek pro biomedicínské účely v ČR upravuje vyhláška, kterou se mění vyhláška č.207/2004 o ochraně, chovu a využití pokusných zvířat. Přehledná tabulka týkající se podlahových ploch viz příloha (Tab.9).

Fretky preferují malé uzavřené prostory jako hnízda, jako kontaktní podestýlka mohou být použity papírové nebo kartonové listy. Fretky jsou často nalezeny, jak hnízdí pod nimi. Pevné plastické vivárium pro hlodavce se může upravit a poté sloužit jako hnízdicí prostor. Pevná vivária pro hlodavce mohou být použity pro odstavené fretky a mají speciální význam při udržování jejich tělesné teploty. Z důvodu toho, že fretky mají tendenci olizovat a kousat jejich klece, mělo by se dbát zvýšené pozornosti na případná zranění zubů a dásní. Byla zaznamenána toxicita zinku, způsobená olizováním zinkových částí mříží klecí odloupané od kovu, jako následek parní sterilizace. Fretky mohou být ustájeny samostatně nebo ve skupinách podle pohlaví. Estrogenní samice by neměly být ustájeny společně, ani tak samice, které se pářily, protože sexuální hraní vyvolává ovulaci nebo falešnou březost. Také ve skupinovém ustájení sexuálně aktivní samci by měli být vyndáni z důvodu jejich tendence k bojům.

Fretky mohou být vycvičeny k používání záchodů umístěných v klecích. Může být použit nearomatizovaný kočičí písek, hobliny nebo peletovaný materiál. (Jenkins a Brown) upozornili, že hobliny mohou vést k chronickému dráždění horních cest dýchacích z vdechovaného prachu a vysušovat srst z hrabání a hraní si v podestýlce. Velikost prostoru v mřížích by měla být 1x0,5 palce a 0,25 palce při použití drátěného pletiva nebo roštované podlahy.

Uzavřený prostor pro spaní by měl být poskytnut fretkám s vhodnou podložkou. Pokud je vhodné velikosti, může být použit jako hnízdo. Navíc ručníky zvýšená podlaha nebo prolézací tunely s lehce omyvatelných materiálů by měli být poskytnuty pro zvířecí pohodu. Je důležité věnovat důslednou péči při výběru hraček. Rády ukusují kousky gumy a plastických hraček, což má za následek gastrointestinální obstrukce. Použití trubek z PVC pro fretky poskytuje atraktivní zabavení v denní rutinně a upevňuje zdraví pomocí cvičení (Jenkins, 1973). (Obr. 8) (Obr. 9)

Nový typ lisovaných klecí, používaných pro ustájení králíků, je také vhodný pro ustájení fretek. Má pevné dno perforované dírami, drátěnou přední část a lisované plastické stěny. Podlaha poskytuje snadno sanitovatelný povrch. Fretky prostrčí nohu s menší pravděpodobností tímto typem podlahy, než u ocelových roštů, často používaných u králičích klecí.

3.2.3.Potrava

Fretka je masožravec a byla dříve krmena dietou z masa nebo masných zbytků. Je známo, že divoké fretky přežívají na různých malých savcích, obzvláště myších. Jedna laboratoř v Anglii, která používá fretky extenzivně pro fyziologické a anatomické studie, úspěšně živila jejich fretky mrtvými myši a potkany. Nicméně v současné době, kdy se fretky stávají domácími mazlíčky, je taková výživa poměrně nepraktická, nehledě na estetické vnímání. Většina fretek je proto krmena komerčně dostupným kočičím krmivem – buď v konzervované vlhké formě, nebo v granulích. Granulované krmivo pro fretky je také komerčně dostupné (viz kapitola výživa). Fretky nejsou navyklé jíst rybí zbytky. Konzervované rybí krmivo s rybími produkty proto není doporučováno. Použití syrového kuřecího, hovězího, koňského masa nebo jejich zbytků není doporučováno vzhledem k pravděpodobnosti kontaminace campylobakteriemi, salmonelozou, listerií, mycobakteriemi a clostridií. Je všeobecně známo, že dospělá fretka potřebuje dietu obsahující 30% až 40% proteinu masového původu a cca 18% až 30% tuků se zbytkem obsahu sacharidů a vlákniny. Fretka obvykle zkonsumuje 140g až 190g polosuchého krmiva denně. Na základě sušiny denní spotřeba pro samce a samici fretky je 43g/kg tělesné hmotnosti (Bleavins, 1981). Průměrná pasáž potravy (měřená barevným markerem v krmivu) je 182 minut, naznačující relativně krátký trávicí trakt. Fretky s volným přístupem ke žrádlu budou jíst 9 až 10 porcí denně (Kaufman, 1980). Měla by se dbát zvýšená opatrnost k zajištění, aby se obzvláště samci fretek nestali obézními. Proto je doporučena restrikce příjmu potravy.

3.2.4.Voda

Pitná čerstvá voda by měla být dostupná ad libitum. Ta je dodávána buď ocelovými miskami, nebo ve fľaškách, které jsou vybaveny ocelovými napáječkami. Pokud je používané granulované krmivo, tak jeho míchání s vodou nejenom, že poskytuje další zdroj vody, ale i podle zkušenosti autora je tato forma diety pro fretky více přijatelná. Dle Andrewse (1987) byl příjem vody 39 ± 6 ml/den pro dospělého samce a 17 ± 2 ml/den pro dospělou samičku. Nicméně fretky konzumovaly mléko a nízký příjem vody byl výsledkem dodávání mléka těmto zvířatům, 418 ± 40 ml/den pro samce a 312 ± 46 ml/den u samic. Průměrný denní příjem vody u dospělých fretek je stanoven na 75ml do 100ml (Moody, 1985). Dříve byly fretky krmeny chlebem a mlékem, někdy pravidelně, ale tato dieta predisponuje fretku k periodontálním onemocněním a řídkému faeces (Cooper, 1985).

3.2.5.Sanitace

Misky na potravu a vodu by měly být měněny denně. Pokud jsou používány napáječky s ocelovými trubičkami, měly by být sanitizovány 2 krát až 3 krát za týden. Z důvodu silného zápachu, produkovaným mazovými a análními žlázkami, by měly být klece rutinně sanitizovány vhodnými desinfekčními prostředky nebo horkou vodou, která může zničit vegetativní formy mikroorganismů. Ve výzkumném pokusu je toho dosaženo sanitizací klecí jednou týdně. Pokud je používána roštová podlaha a nádoby, nejlépe z ocele, tak by měly být čištěny a sanitizovány denně. Fretky obvykle defekují do jednoho rohu

klece. Z důvodu behaviorálních zvyků mohou být vycvičeni k používání pískových nádob, což umožňuje jednoduché odstranění exkretů mezi každotýdenní sanitací klecí.

Fretky nevyžadují pravidelné koupání. Nicméně když je nepříjemný zápach příliš silný, obzvláště během pářící sezony, může být použit jemný komerčně dostupný fretčí nebo kočičí šampon. Časté koupání (více než jednou měsíčně) může způsobit vysychání kůže a opruzeniny.

3.2.6.Manipulace

Několik faktorů se musí brát v úvahu při manipulaci s fretkami.

3.2.6.1.Přemíst'ování a fixace

Fretka domácí, na rozdíl od jiných příbuzných lasicovitých jako norek, je považována za zvědavou s mírnou povahou. Zvíře je často přemíst'ováno bez ochranných rukavic a u domácích mazlíčků je jim běžně dovolen přístup do domácnosti. Ustájení v kleci může být použito v noci nebo pro období, kdy chce majitel mít zvíře zavřené. Fretky, které jsou hladové nebo nemocné, obzvláště samci a samice s mladými, mohou vykazovat agresivní chování a neočekávaně kousnout. Častý handling a ochočování v 8 až 10 týdnech do 6 až 8 měsíců minimalizuje agresivní chování. To je důležitý poznatek zejména pro zařízení chovající fretky pro biomedicínské účely. Častá manipulace s nimi a trénink na případné budoucí studie mohou významně usnadnit práci laboratornímu personálu i výzkumníkům. Zvířata jsou méně stresovaná a nejen, že provádění celého pokusu je jednodušší, ale stres může mít i významný vliv na výsledky jednotlivých dat.

Pokud se podává fretce lék, nebo je prováděno klinické vyšetření, které může vzbudit zvíře, je rozumné, pro osobu držící zvíře, použít ochranné rukavice. Uchopit zvíře jemně za kožní řasu na krku, zvednout zvíře a druhou rukou podpírat zbytek těla. Alternativně může být fretkou manipulováno bezpečně jednou osobou pro subkutánní injekci. Fretka může být fixována manuálně umístěním předloktí na fretku mezi ukazovák a prostředníček. Pro orální medikaci může být umístěna do kočičího fixačního vaku nebo zabalena do ručníku. Minimální fixace je však vyžadována, pokud je medikace zamíchána v pamlsku, většina fretek tento mix sní. Při držení vzpurných zvířat je možno podat vhodné trankvilizery nebo anestetika. (Obr. 2) (Obr. 3)

3.2.7.Identifikace

Jemné barevné rozdíly, velikost těla nebo behaviorální stopy jsou obvykle dostatečnými způsoby odlišení konkrétní fretky v malé skupině zvířat. Nicméně pokud jsou použity větší skupiny zvířat, je vyžadováno individuální značení. (Fox1998) používal ušní známky mnoho let. Procedura je bezbolestná u mladých fretek a ušní boltec reaguje minimálně. Pokud je občas známka ztracena, může být jednoduše vložena jiná. Vrubování nebo tetování uší může být prováděno, ale velikost ušního boltce má svoje limity (Hammond, 1982). Albinotické fretky mohou být označovány nesmazatelnou barvou. Alternativně může

být tetován vnitřek stehna, samozřejmě fretky musí být během této manipulace anestetizovány. V poslední době jsou velice rozšířené psí čipy. Je vhodné čipovat fretky na zadní části těla, protože zde není kůže tak silná jako na krku. Čip je potažen agresivní látkou, která reaguje v podkoží a zabrání pohybu čipu po těle. Čipování fretek je velice spolehlivý způsob označování. Výhodou je, že na rozdíl od tetování nemusí být fretky uspané. Nevýhodou je však cena čipu. U fretek chovaných jako domácí mazlíček ještě náklady na aplikaci čipu veterinárním lékařem. (<http://veterina.iap.cz/cipovani.html>)

3.3. Výživa

Fretka (*Mustela putorius furo*) se stala populární jako domácí mazlíček po celém světě jakož i zvířecí model pro celou řadu studií včetně kardiologie, oftalmologie, plicní fyziologie, patologie, virologie, bakteriologie, parazitologie, toxikologie, vývojové biologie a teratologie. Začínají se publikovat pokusy ke stanovení minimálních nutričních požadavků pro fretku. Tato kapitola se bude snažit poskytnout data, která zlepší efektivnost a účelnost při použití fretky jako modelu pro různé biomedicínské účely. A to tak, že poskytne relevantní data o fretčí výživě. Nepozorné použití nutričně ochuzených zvířat nebo nevhodně složených diet s nutričním obsahem, který je příliš vysoký nebo nízký, by mohl mít za následek nepřesné nálezy. Navíc vyvozování takovýchto nálezů pro jiná zvířata nebo lidi by mohlo mít hrozivé následky. Některé informace, týkající se fretčí výživy a výživové praxe použitelné pro biomedicínský výzkum mohou být získány z komerčních receptur přirozených ingrediencí a purifikovaných fretčích diet. Nicméně nutriční koncentrace těchto receptur jsou založeny na datech z relativně malého počtu studií, navržených pro stanovení nutričních požadavků pro norky nebo příbuzné šelmy. Většina je založena na jasných, úspěšných a přirozených ingrediencích fretčí diety nebo stanovena ze studií, u kterých koncentrace živin v dietě vyvolala akceptovatelný zvířecí výkon. Obsah živin v komerčních dietách pro fretky je pravděpodobně nadměrný vzhledem k jejich fyziologickým požadavkům a může na ně být nahlíženo jako na domnělé požadavky pro normální zvířata chovaná v konvenčním prostředí. Specifické nutriční požadavky na růst, záchovu, nebo reprodukci nemohou být vyjádřeny, protože nejsou dostupná žádná data. Nutriční analýzy diet, které poskytují optimální růst a reprodukční funkce jsou nezbytné. Současné složení živin má souvislost s klinicky pozorovanými chronickými indigescemi, nedostatečnou dietou nebo přílišným množstvím substituentů. Běžný výskyt nutriční deficiencie nebo toxicity u fretky není příliš častý, bylo potvrzeno jen několik příznaků. Několik z těchto dietetických nevyrovnaností bude krátce shrnuto. Předpokládá se, že vnímavost fretek na nutriční inbalanci a toxicitu se neliší od jiných druhů šelem.

3.3.1. Dostupné diety

Je mnoho různých typu komerčních receptur diet pro fretky.

3.3.1.1. Vlivy receptury na zdravotní stav zvířat

Největší ekonomický zisk pro komerční chovatele fretek je realizován maximalizací reprodukční výkonnosti kolonie při minimalizaci nemocí ovlivňujících reprodukci. Promyšlené ustájení může obsahovat implementaci zdravotních udržovacích programů za účelem epizootické kontroly, ale neméně důležitou roli hraje i nutriční program. V tomto ohledu, jedna z největších chovných stanic fretek (Marshall Farms USA), uplatnila více než 50 let zkušeností s přirozenými přísadami receptur. Jejich úspěch je potvrzen hodnotami, že samice po prvním vrhu rodí průměrně $10,3 \pm 0,2$ mlád'at (3-4 vrhy za rok), při 80% odstavu mlád'at. Úspěšný odstav mlád'at je závislý na druhu přijímané diety. Zkušenosti ukazují, že přirozená dieta, která je lépe zvířaty přijímána, na rozdíl od purifikovaných, nebo jiných komerčních diet, má pozitivní vliv na redukci kanibalismu mlád'at samicemi.

3.3.1.2. Purifikované receptury

Požadavky fretek na jednotlivé zastoupení živin můžeme stanovit pomocí studií, kdy ochuzováním a nasycením purifikovaných diet měníme jejich nutriční hodnotu. K usnadnění těchto výzkumů byla provedena detailní chemická analýza přirozené diety Marshall Farms MF (Goodman, 1965). Zaznamenané koncentrace 31 makroprvků a mikroprvků byly stanoveny současnými analytickými metodami (Horwitz, 1980). Profil aminokyselin (AMK) a hrubého proteinu byl také stanoven analyticky.

Byly spočítány hladiny nasycených, nenasyčených mastných kyselin a esenciálních masných kyselin.

Hladiny mikroprvků nebyly stanoveny, ale odvozeny z literárního přehledu nutričních požadavků jiných šelem. Studie na purifikovaných dietách ještě nebyly provedeny, ale získané poznatky naznačují, že ke zvýšenému příjmu diety bude nutný přírůstek ochucovadla.

3.3.2. Živiny v Dietě

Požadavky fretek na adekvátní výživu si vyžadují dodržování obecných pravidel na kvalitu a množství použitých živin v dietě. Bohužel návrhy diet používaných v současné praxi poukazují na nedostatečné množství živin v dietách u fretek používaných pro biomedicínské účely. Endogenní nebo exogenní vliv výživy může být součástí patogeneze zdravotního stavu zvířat. Následují obecná doporučení pro přibližný obsah živin, potřebných k podpoře uspokojivého růstu a pohody u tohoto druhu. Potřeba obnovování a zlepšování těchto doporučení je zřejmá.

3.3.2.1. Protein

Stanovení požadavků fretek na množství proteinu v krmné dávce ovlivňují různé fáze životního cyklu (růst, záchova, reprodukce). Tyto požadavky ovlivňují tři faktory: energetická koncentrace diety (Ramell et al., 1985), složení AMK proteinu (McLain, Harper 1985) a stravitelnost proteinu. Protože příjem potravy je spojen s obsahem energie, je protein nejpřesněji vyjádřen jako množství proteinu s přesným vyvážením AMK použitých pro jednotku diety čisté energie nebo jako podíl kalorií ku proteinu.

Proteinové a energetické požadavky norka *m. vision* kde byl stanoven v poměru kalorií k proteinu (kcal/protein) a kalorické měrné hmotnosti. Byl zjištěn optimální poměr kalorie a proteinu pro růst samců fretek. Nad 16 týdnů věku byl cca 13 a kalorická měrná hmotnost cca 550 kalorií/100g krmiva (42% proteinu). Po 16 týdnech věku naznačili, že poměr kalorií a proteinu může klesnout na 17 (36% proteinu) a možná na 21 (26% proteinu) u rostoucích mláďat (Allen et al. 1984, Sinclair et al., 1962). Onko et al., (1957) také dospěly k závěru (na základě přírůstku, efektivitě krmiva a fyzické kondice), že proteinové požadavky stoupaly se stoupající energetickou měrnou hmotností v dietě a poměr kalorií a proteinu byl asi 16. Komerčně dostupné fretčí diety nabízejí poměr kalorií a proteinu od 9 (Purina) do 14 (MF). Na základě předešlé diskuze by to mohlo být adekvátní pro růst, ale požadavky živin pro reprodukci, růst a laktaci nemohou být rozlišeny. Navíc efekt vysokoproteinových a vysokotučných diet nebyl vyšetřován na délku života u fretky.

3.3.2.2. Tuk

Tuk byl považován za volitelnou složku většiny zvířecích diet, krom zdroje esenciálních mastných kyselin a jeho usnadňující roli při absorpci vitaminů rozpustných v tucích. Zkoušky limitovanými purifikovanými dietami s fretkami však identifikovaly více možných funkcí této makroživiny, která může být použitelná u šelem (McLain, 1983). Například většina tuku z potravy se objevuje v tryacylglyceridech. Přestože čisté tryacylglyceridy jsou relativně bez chuti, absorbují a uchovávají chuť. V kombinaci s jinými živinami tryacylglyceridy také poskytují vazbu diety, která zlepšuje přijatelnost krmiva a zpožďuje žaludeční vyprázdnění, což může přispět k pocitu nasycení.

Výživový tuk může také sloužit jako koncentrovaný zdroj energie. Protože koncentrace energie stravitelných tuků je 2,25 krát větší než energie koncentrace stravitelných uhlohydrátů nebo proteinů. Přidávání tuku může zvýšit měrnou hmotnost energie diety. Fretky mohou reagovat nižším příjmem této vysokoenergetické diety (v porovnání s nízkoenergetickou), ale příjem energie bude zhruba stejný. Pokud by nebyl zvýšen procentický obsah jiných makroživin a

mikroživin ve vysokoenergetické dietě, denní příjem energie by mohl být dostatečný, ale příjem proteinu, minerálních látek a vitamínů by nebyl adekvátní. Minimální množství dietního tuku závisí na složení mastných kyselin. Protože mastné kyseliny nemohou být syntetizovány z jiných složek diety, linoleová, linolová a arachidonová kyselina jsou považovány za esenciální mastné kyseliny a mají vysoký vliv na růst (Holman, 1968). Protože kyselina arachidonová a linoleová nejsou hlavními součástmi přirozených tuků, efektivita dietního tuku v ochraně před deficiencí mastných kyselin je většinou spojena s obsahem kyseliny linoleové. Zdá se, že fretky jsou drženy úspěšně na komerčně dostupných dietách s rozmezím od 9% do 28% tuků nebo 7% až 15% kyseliny linoleové v poměru k celkovému množství tuků. Mělo by být poznamenáno, že použití vysokých koncentrací nenasycených mastných kyselin může vést ke žluknutí a destrukci jiných živin jako je vitamin E. V přehledu Haris a Embree (1963) doporučili, že poměr tokoferolu k polynenasyceným mastným kyselinám (mg/g) by měl být 0,6 (pro všechny druhy). National Research Council Comitee on Feral Nutrition (1974) navrhoval poměr minimálně 0,5 k zajištění potřebných požadavků na vitamin E.

Příznaky deficience mastných kyselin v dietě je obtížně detekovat u dospělých zvířat, ale fretčí mláďata by pravděpodobně vykazovala leze na kůži podobné, jako jsou zaznamenány u mladých psů (Weisse, 1962).

3.3.2.3. Sacharidy

I když nebyly prováděny žádné rozhodující studie, tak s ohledem na požadavky sacharidů fretek je pravděpodobné, že mohou být udržovány bez sacharidů tak dlouho, dokud dieta obsahuje adekvátní tuk nebo protein. Nicméně (Naismithe a Curisiter 1972) zjistili, že odstavení potkani rostli daleko pomaleji na dietě bez sacharidů a měli více živočišného tuku a méně proteinu v porovnání s potkany konzumujícími energeticky podobné množství diety obsahující sacharidy. Dospělé fretky mohou efektivně využít dextrin, maltózu a glukózu. Vysoké množství (více než 50% kalorií v dietě) sacharózy může mít za následek měřitelné hladiny sacharózy a fruktózy v moči. Složení sacharidů v komerčně dostupných fretčích dietách se pohybuje od 22% do 44% celkové sušiny.

Fretky by měly denně zkonsumovat pro záchovu mezi 200kcal a 300kcal energie/kg hmotnosti těla. Při předpokládané průměrné hmotnosti těla 1500g je denní příjem sušiny v dietě. Pro růst a reprodukci je nutná dieta s poměrem kalorické měrné hmotnosti blížící se 5000kcal/ kg

Je doporučováno, aby bylo množství proteinů a jiných esenciálních živin nastaveno vzhledem k těmto poznatkům. Deficience energie může být v závislosti na stupni doprovázena retardací nebo zastavením růstu s rozmanitými stádii kachexie. Srst může být mdlá a matná a zvířata se

mohou zdát letargická. U laktujících samic může být redukována produkce mléka. Naopak nadměrný přísun energie může vést k obezitě fretek.

3.3.2.4. Vitamíny

Nejsou dostupná žádná data týkající se požadavku fretek na vitamíny. Běžné vitaminové deficiencie a příznaky toxicity pozorované u jiných druhů zvířat jsou shrnuté níže a jsou uvedena množství jednotlivých vitamínů obsahující komerčně dostupné diety pro fretky .

3.3.2.4.1. Vitamín A

Při ředpokládaném denním kalorickém požadavku 250 kcal/kg živé váhy na záchovu. Fretky mohou zkonzumovat 1000 až 4200 jednotek vitamínu A/kg živé hmotnosti denně. Plazmové a jaterní hladiny vitamínu A nebyly stanoveny u zvířat konzumující výše uvedené poměry, ale tyto dietetické koncentrace pravděpodobně poskytují nadměru denní potřeby. Toxicita (Hypervitaminoza A) nicméně nebyla pozorována ani u březích fretek konzumujících přes 4200 jednotek vitamínu A/kg živé hmotnosti denně (McLain, 1983). Krmení dietou postrádající vitamin A může mít za následek poruchy růstu, noční slepotu a svalovou nekoordinaci (obzvláště v zadní části těla). Zasaženy mohou být oči zákalem čoček a inkrustovanou spojivkou. Může se také objevit metaplazie epiteliální tkáně a tuková infiltrace jater.

3.3.2.4.2. β - Karoten, Retinol, a Retinil estery

V poslední době se několik studií zaměřilo na dietetickou absorpci a metabolismus β - Karotenu u fretek. Ze všech dietních karotenoidů trans β - Karoten má nejvyšší aktivitu provitaminu A (Goodman, 1984). β - Karoten je konvertován na vitamin A v intestinální mykóze (Goodman, 1965). Člověk přeměňuje většinu dietetického β - Karotenu na vitamin A ve střevě a značné množství nedotknutého β - Karotenu je také absorbováno v lymfě. Koně a současná plemena skotu jsou schopná absorbovat nepřeměněný β - Karoten (Bondi, 1984) U většiny dalších druhů (např. potkanů, prasat, kuřat, morčat a králíků) je málo, nebo téměř žádný β - Karoten absorbován nepřeměněný. Je ve velkém množství přeměněn na vitamin A před absorpcí (Bondi, 1984, Ganduly, 1953, Thomson, 1950).

Bylo stanoveno, že fretky mají schopnost absorbovat nepřeměněný β - Karoten z diety (Ribaya – Mercado, 1989).

β - Karotenový metabolismus u fretky je charakterizovaný absorpcí nepřeměněné molekuly do lymfy a měřitelných množství v intestinální mykóze. Veliká podobnost mezi lidmi a fretkami s ohledem na absorpci nedotknutého β - Karotenu a β - Karotenové štěpení jeho produktů

poskytuje další důkazy o tom, že fretka představuje model pro studium β - Karotenového metabolismu, který je vysoce analogický s procesy u člověka.

3.3.2.4.3. Vitamín E

Degenerace tuků v játrech nebo steatóza jater jsou častými komplikacemi krmení dietami obsahujícími žluklý tuk, nebo vysoké hladiny nenasycených mastných kyselin. U většiny druhů k zajištění požadavků na vitamin E je doporučován poměr tokoferolu s polynenasycenými mastnými kyselinami nejméně 0,5. Komerční diety pro fretky převyšují tento poměr a mohou poskytnout mezi 3 až 15 jednotkami vitaminu E/kg živé hmotnosti denně. Deficence vitamínu E může vyvolat žloutnutí tělesného tuku, hemolýzu, anemii, anorexii a progresivní pochody vedoucí k paralýze (Brooks, 1985).

3.3.2.4.4. Vitamin D

Komerčně dostupné diety pro fretky mohou poskytovat mezi 65 až 325 jednotkami vitaminu D/kg živé hmotnosti denně. Jako u jiných druhů požadavky fretek na vitamin D by mohly být závislé na živinové koncentraci kalcia a fosforu nebo na trvání a na délce expozice ultrafialového světla. Jiné faktory, včetně dietetického poměru kalcia a fosforu, fyziologického stádia vývoje a pohlaví by rovněž mohly významným způsobem tyto požadavky ovlivnit. Rachitické změny a abnormální vývoj kostí se můžou objevit, pokud je dieta deficientní na vitamin D, kalcium nebo fosfor, obzvláště pokud je minimalizována expozice k ultrafialovému světlu.

3.3.2.4.5. Vitamin K

Metabolická potřeba vitaminu K nebyla u fretek stanovena, ale je pravděpodobné, že obsah v suché dietě 1,0 mg/kg, by měl udržet normální hladiny protrombinu v plazmě. Nedostatek může vyústit k hypoprothrombinemii kernikteru a hemorhagii. Hemolytická anemie by mohla být projevem toxicity vitamínu K.

3.3.2.4.6. Thiamin

Koncentrace thiaminu (mg/kg suché diety) komerčně dostupných krmiv se pohybuje od 8,4 do 97,8. Příznaky deficience mohou zahrnovat anorexii, zvracení, poškozenou lokomoci a kardiální hypertrofii s následným selháním. Smrt způsobená depresí respiračního centra se může objevit při toxických dávkách pravděpodobně převyšujícími 200mg/kg živé hmotnosti.

3.3.2.4.7. Riboflavin

Požadavky riboflavinu na růst a produkci kožešiny u norka jsou cca 1,5mg/ kg sušiny (Leosche, 1960). Potřeba pro většinu ostatních druhů je menší než 3mg/kg. Komerční diety pro fretky obsahují vyšší množství, takže známky deficience nejsou předpokládány. Nicméně pokud se

objeví akutní deficiencie, může vyústit ve snížení dechového rytmu, hypotermii, slabosti a komatu. Chronická deficiencie riboflavinu může vyústit v anorexii, svalové slabosti, dermatitis, hypochronickou anemii, korneální vaskularizaci, snížení množství erytrocytů a snížení koncentrace močového riboflavinu.

3.3.2.4.8. Pyridoxine

Norci, krmení dietami bez vitamínu B6, se stali strofickými, aspermatickými a u samců se objevila degenerativní sterilita (Helgebostad et. al., 1963). Jeden miligram vitamínu B6 na jeden kilogram sušiny by mohl být dostačující k prevenci znaku deficiencie a komerčně dostupné fretčí diety obsahují 8 krát vyšší množství.

3.3.2.4.9. Vitamin B12

Nekomplikovaná deficiencie vitamínu B12 nebyla u fretek popsána. Komerčně dostupné fretčí diety obsahují mezi 2 až 13 mg/kg živé hmotnosti denně.

3.3.2.4.10. Kyselina listová

Intestinální bakteriální syntéza kyseliny listové nebyla u fretek studována. Komerčně dostupné poměry jsou v rozsahu od 1 do 13 mg/kg sušiny. Množství kyseliny listové 0,5 mg/kg sušiny způsobuje zmírnění symptomu deficiencie u norca, ale menší množství nebyly testovány (Leosche, 1960). Deficiencie kyseliny listové může vyústit k nepravidelnému apetitu, nízkému přírůstku hmotnosti, glossitis, leukopenii a hypochromické anemii s tendencí ke zmenšování erytrocytů.

3.3.2.4.11. Biotin

Komerčně dostupné fretčí diety poskytují cca 200 mikrog biotinu /kg sušiny což může poskytovat přes 10 mikrog /kg tělesné hmotnosti denně. Toto množství je cca dvakrát vyšší než požadované množství pro optimální růst u psů (national research council 1974). Deficiencie může vyústit v alopecii, hyperkaratozu, šedivění kožešiny, konjunktivitidy a tučnění jater.

3.3.2.4.12. Niacin

Norek stejně jako i kočka požadují niacin v dietě, protože nemají schopnost metabolizovat dostatečné množství prekursoru tryptofanu, aby nasýtily potřebu niacinu. (Warner et. al., 1962). Metabolická konverze tryptofanu na niacin nebyla systematicky u fretek studována. Komerčně dostupné fretčí diety poskytují 65 až 85 mg/kg sušiny, kdežto 20mg/kg je orientačně stanoveno jako požadavek pro norca. Příznaky deficiencie mohou zahrnovat anorexii, vydatné slinění, diarheu, gastrointestinální záněty, hemorrhagickou nekrózu, dehydrataci a kachexii. Vysoké dávky kyseliny nikotinové mohou způsobovat vazodylataci, pruritus a odlupování kůže.

3.3.2.4.13 Kyselina pantotenová

Pantotenát vápenatý je přítomný v hladinách od 15 do 24 mg/kg sušiny. Požadavky pro fretku jsou pravděpodobně okolo 500–750 µg/kg tělesné hmotnosti na základě absence příznaku deficiencie u zvířat konzumujících krmivo MF. Deficiencie kyseliny pantotenové může vyústit ve sníženou chuť, zpomalený růst, redukci krevního cholesterolu a celkové hladiny lipidů, ztrátu kondice reflexů, alopecie, zvracení, střídavý průjem, gastrointestinální poruchy křeče až koma.

3.3.2.4.14. Cholin

U většiny druhů dietetická potřeba cholinu je významně ovlivněna koncentrací proteinu v dietě specificky koncentrací metioninu. Protože oboje cholin a methionin mohou sloužit jako nepravidelní dárci methyly v metabolismu, dietní dodávky jednoho můžou tedy šetřit potřebu druhého. Naneštěstí tato interakce nebyla u fretek systematicky studována, proto komerční diety jsou doplňovány cca 2500 mg cholinu/kg sušiny. Aktivita plazmové fosfatázy a krevního protrombinu může být zvýšena následující deficiencí. Může zde být zvýšená alkalizace moči a snížené vylučování amoniaku následované toxicitou.

3.3.2.4.15. Vitamin C

Je pravděpodobné, že fretky nevyžadují exogenní dodávky vitamínu C a komerční dodavatelé krmiv neobohacují jejich receptury tímto vitamínem. Analýza přirozené diety MF stanovila cca 4 mg vitamínu C na 100 g suché diety.

3.3.2.5. Minerály

Nejsou žádná data dostupná týkající se minerálních požadavků fretek. Níže jsou shrnuty příznaky běžných minerálních deficiencí a toxicit. Navíc je pro přehled udáno množství jednotlivých minerálů, které jsou obsaženy v komerčně dostupných dietách pro fretky.

3.3.2.5.1. Vápník a fosfor

Požadavky vápníku a fosforu spolu úzce souvisí a musí být zohledněny dohromady. Poměr vápníku a fosforu jsou 2:1 až 7:1, jak je stanoveno u komerčních receptur. Minimální množství vápníku a fosforu může být v pořadí 0,4% do 1% kalcia a 0,4% do 0,8% fosforu, dokud je udržován správný poměr a adekvátní množství vitamínu D. Diety vysoké na vápník a nízké na vitamín D a fosfor mohou vyvolat obtíže v chůzi a zvětšování kostí. Navíc diety vysoké na množství vápníku a vitamín D mohou způsobit příznaky podobné příznakům poškození ledvin. Deficiencie kalcia může vyústit v tetanické křeče. Navíc se mohou objevit hemorragické, reprodukční a laktační poruchy, spontánní fraktury a zvýšené požadavky na jiné živiny, jako je

magnesium. Nízký příjem fosforu, může u dospělých zvířat vyústit ve zpomalený růst, nízký apetit a osteomaláci.

3.3.2.5.2. Železo a Měď

Prudké hubnutí, retardace růstu, mikrocystická hypochromická anemie, hrubá srst a nedostatek podkožní pigmentace byly spojeny s nedostatkem železa u norka. Tyto příznaky nedostatku se mohou pravděpodobně objevit u fretok konzumující nedostatečné množství železa v dietě. Bez mědi nemusí být absorpce železa ohrožena, ale nemůže být efektivně formován hemoglobin. Přílišné množství železa může vyústit v anorexii, ztrátu hmotnosti a sníženou hladinu albuminu v séru. Naštěstí se zdá, že komerčně dostupné fretčí diety obsahují železo i měď v množstvích dostatečných pro prevenci deficiencie.

Poslední záznamy popisují toxicitu mědi u fretok (Bunce et al., 1962). Nicméně toxicita nemusí být výsledkem vysokého množství mědi v dietě. Je vysloveno podezření na dědičnou podmíněnost tohoto příznaku.

3.3.2.5.3. Sodík a Chlór

Sodík a chlór jsou nezbytné pro normální fyziologické procesy a musí být poskytnuty jako přísada do diet nebo jako přídavek kuchyňské soli. U norka jsou požadavky na sodík a chlór dodrženy poměrem 0,5% soli. Dieta obsahující 1% soli poskytne normální potřebu a není nadměrná až do cca 242mg chloridu sodného na kg živé hmotnosti denně. Komerčně dostupné diety pro fretky poskytují mezi 195mg a 445mg chloridu na kg tělesné hmotnosti denně. Příznaky deficiencie zahrnují únavu, vyčerpání, neschopnost udržet vodní rovnováhu, snížený příjem vody, retardace růstu, suchou kůži a ztrátu chlupů.

3.3.2.5.4. Zinek

Komerčně dostupné diety pro fretky obsahují mezi 105ppm a 215ppm zinku. Tato množství jsou evidentně adekvátní pro prevenci deficiencie příznaků, jako jsou alopecie, hyperkeratinóza a kachexie. Difúzní nekróza u fretok byla nedávno přisouzena k zinkové toxicitě (1500 až 3000 ppm).

3.3.2.5.5. Magnesium

Někteří výzkumníci (Bunce et al., 1962) získali důkazy, že požadavky magnesia u psů se mění s dietetickými množstvím fosforu. Požadavky magnesia dospělých psů byly stanoveny mezi 80 a 180 mg/kg (Bunce et al., 1962). Doporučený denní příjem magnesia u psů na základě výzkumu výše a na studiích u jiných druhů je 0,04% diety v sušině. Komerčně dostupné diety pro fretky poskytují mezi 4 a 7 krát vyšší množství. Deficiencie magnesia může být manifestována klinicky jako adaptace na sodík a draslík, transportní anorexie, snížený přírůstek, podrážděnost a svalová

slabost. Koncentrace sérového magnesia a kalcia mohou být sníženy a hladiny anorganického fosforu mohou být zvýšeny.

3.3.2.5.6.Jód

Fretky mohou vyžadovat malé množství jódu pro prevenci výskytu volete. Ostatní příznaky deficiencie mohou zahrnovat myxedém, deformaci kostry, opožděnou výměnu mléčných zubů, alopecii, malátnost, apatii, ospalost a plachost. Komerčně dostupné diety poskytují asi 3ppm až 5ppm jodu, což se zdá být adekvátní pro prevenci hypothyreoidismu.

3.3.2.5.7.Draslík

Je doporučován denní příjem 264mg draslíku na kg živé hmotnosti pro růst jako minimální požadavek u psa (Abbrecht, 1972). Fretky konzumují mezi 285mg a 490mg draslíku na kg živou hmotnost za den. Příznaky deficiencie zahrnují retardaci růstu, nervozitu, muskulární paralýzu, dehydrataci a léze na srdci a v ledvinách.

3.3.2.6.Použití rostlinného proteinu

U velkých komerčních kolonií se vyskytlo propuknutí problémů s močovými kameny. Pět až deset procent březích samic bylo obzvláště vnímavých na urolitiazu z důvodu zvýšené mobilizace minerálů. Zřejmě u jakékoliv fretky, která jí dietu, jejíž hlavní přísadou je žlutá kukuřice, se mohou tyto močové kameny vyvinout. Struvity krystalizují, když pH moči stoupne nad 6,4. Jako obligátní masožravec s normálním pH moče okolo 6 fretka metabolizuje krystín a methionin do živočišných proteinů a produkuje kyselou moč. Nicméně metabolismus organických kyselin v rostlinném proteinu vyvolává alkalickou moč, která způsobuje krystalizaci struvitů. (Fox 1998)

3.4.Fyziologie

Většina publikovaných informací o fyziologii fretky je produktem biomedicínckého výzkumu používajícího fretky jako zvířecí model lidské fyziologie nebo nemocí. Nehledě na jednoduchou manipulaci a v porovnání nízké pořizovací ceny a nákladů na ustájení, má fretka anatomické a fyziologické vlastnosti podobné lidským. Tyto vlastnosti ji činí výhodným modelem pro fyziologické studie. Tato kapitola zdůrazní tyto vlastnosti.

3.4.1.Kardiovaskulární Systém

Většina studií na kardiovaskulární systém fretek vyšetřovala biofyziku srdečního svalu, hlavně z důvodu ventrikulárních trámečků. Papilární svaly jsou výhodným zdrojem tenkého homogenního proužku svalu pro studie in vivo. Byly zkoumány trámečky několika druhů a bylo obecně odsouhlaseno, že fretka poskytuje experimentálně nejtrvalejší zdroj této tkáně. To dokazuje rozšířenost používání srdeční tkáně fretky jako reprezentanta srdce šelmy. V studii anatomie srdce fretky (Truex et al. 1974) udávali, že sinoatriální uzlík je oddělený 3x1x1 mm a jednoduše identifikovatelný, systém vedení je dobře rozlišitelný, levá srdeční artérie je dominantní, zásobuje levý ventrikulární myokard a oblast uzlů. Tyto anatomické vlastnosti mohly být využívány v dalších vyšetřeních. I když byla biofyzika srdce často studována, detailnější diskuze tohoto aspektu je nad rámec této práce. Je nutné se více zaměřit na obecnější aspekty kardiovaskulárního systému. Jedna anatomická vlastnost fretčího kardiovaskulárního systému vyžaduje vysvětlení. Několik autorů uvedlo, že několik nejmenovaných arterií vystupuje z oblouku aorty namísto více obvyklé úpravy dvou krkavic. Musí být zdůrazněno, že nejmenované artérie se rozdělují na dvě krkavice v hrudi, ty pokračují na obou stranách krku blízko vagu a vnitřní jugulární žíly pro zásobování mozku (Andrews 1959). Dojem nabytý některými autory, že fretka vlastní jedinou přímou vzestupnou arterií zásobující mozek, se může jevit jako matoucí. Bylo mnohokrát navrhováno, že by přítomnost nejmenovaných arterií byla výhodná v udržování mozkového prokrvení, když zvíře otáčí hlavu při pohybu ve stísněných prostorech. To je však obtížné prozkoumat, protože daná artérie je lokalizována uvnitř hrudníku. (Wilis et al. 1971).

3.4.1.1.Srdeční rytmus a tlak krve

Měření srdečního tepu a krevního tlaku bylo prováděno u obou zvířat anestetizovaných a u zvířat při vědomí. Nicméně podstatně více dat poskytla anestetizovaná zvířata.

3.4.1.2. Basální hodnoty

Pod barbituráty nebo urethanové anestezii byly zaznamenány hlavní hodnoty systolického tlaku 140 a 164 mm Hg a diastolického tlaku s hodnotami 110 do 125 mm Hg (Kempf et al. 1949). Studium krevního tlaku u zvířat při vědomí vyvolal tlak 161 mm Hg u samců a 133 mm Hg u samic (Thorton et al. 1979). U obou zvířat při vědomí i anestetizovaných byla zaznamenána jednotlivá zvířata, která měla tlak 190 mm Hg. Není známo, zda to představuje extrémní konec normálního rozdělení nebo zvířata s patologickým stupněm hypertenze.

V kontrastu s hodnotami krevního tlaku, byla větší nerovnoměrnost nalezena u měření srdečního tepu. Pod urethanovou anestezii byl srdeční tep 387 ± 54 úderů/minutu pod barbituráty však byly zaznamenány znatelně nižší hodnoty, a to 230 ± 26 úderů/minutu. Problémem měření výsledků u zvířat při vědomí je, že tep je ovlivněn zvířecím chováním a časem měření. (Thorton et. al. 1979) nekomentoval aktivitu jejich zvířat, ale (Andrews et al. 1979) studovali volně se pohybující zvířata, kterým bylo dovoleno přístup ke krmivu ad libitum. Monitorování zvířete, když se chystalo ke spánku, odhalilo, že srdeční tep klesl na 246 ± 15 úderů/min s porovnatelným s hodnotami zaznamenanými jinými autory pro anestetizovaná zvířata barbituráty (Andrews et al. 1987). Zdůraznili důležitost měření srdečního tepu pod různými behaviorálními podmínkami. Variabilita u srdečního tepu popisovaného dříve, může být vyřešena s ohledem na srdeční tep pod barbituráty a urethanovou anestezii jako dva konce spektra, mezi kterým se srdeční tepy neanestetizovaných zvířat pohybuje vzhledem k stupni jejich aktivity (Erickson 1993).

Měření EKG standardně z vývodu z nohou ukazuje charakteristické PQRS a T vlny, s QRS komplexem zaznamenaným na $1,84 \pm 0,61$ mV u vývodu II, přičemž je nižší u vývodu I a III (Andrews, 1979).

Ve studii anestetizovaných fretek barbituráty měřili (Kempf a Cháng, 1949) srdeční výstup 139 ml/min (rozmezí 82 do 200 ml/min) a časem cirkulace $6,8 \pm 1,2$ sec a $4,5 \pm 0,7$ sec kyanid. Z toho je zřejmé, že u stále více studií, zejména se zvířaty při vědomí, je požadována adekvátní charakteristika kardiovaskulárního systému fretek.

3.4.1.3. Řízení Srdečního tepu a krevního tlaku

Nervovému systému náleží kardiovaskulární faktory a farmakologické agens ovlivňující srdeční tep a krevní tlak. Většina studií byla prováděna pod urethanovou anestezii, protože urethane vyvolává dlouhodobou narkózu 8 - 10 hodin s minimální kardiovaskulární depresí (Fish et al. 1997) a na minimální efekt na nervový přenos (Albrecht et.al. 1989).

3.4.1.4.Farmakologické agens

Tato sekce popisuje pouze efekt farmakologických agens na systémovou cirkulaci. Vlivy na jednotlivé oblasti jsou diskutovány níže. Acetylcholine (0,1 až 1 ng/kg podáván intravenózně (IV) a inhibitor acetylcholinesterázy negostamine (1mg/kg IV) vyvolává bradykardii a doprovodný pokles krevního tlaku. Adrenalin (0,5 až 50 ng/kg IV), norepinephrine(1 až 20 ng/kg IV) angiotensin II, a vasopresin vyvolává zvýšení systémového krevního tlaku (Andrews 1979)(1984, Elliott 1905). Atropine má malý efekt na krevní tlak, ale guanethin (5 mg/kgIV), propanol (2 mg/kg IV) a phentholamine (2 mg/kg IV) způsobují snížení krevního tlaku, indikují důležitost tonického sympatického adrenergního řízení při udržování krevního tlaku u frettek, jakož i u jiných druhů. Antagonista nicotinic cholinového receptoru d-tubeararine produkuje dvoufázovou změnu v krevním tlaku; hypotenzi výsledek při nízkých dávkách (0,1 až 1 mg /kg IV), kdežto vyšší dávky (4 mg / kg IV) vyvolávají hypertenzi. Protože při nízkých dávkách není vyvolána gangliotická blokáda, bylo navrhnuo, že charakteristická hypotenzní odpověď na d-tubocurarine je způsobena uvolněním vasodilatačních agens (Evans 1973). Detailní farmakologické šetření kardiovaskulárního systému bylo prováděno u norka (Kohler a Bienek 1975).

3.4.2.Dýchací systém

Případ provádění fyziologických měření, porovnatelně dlouhé plíce s délkou těla a široká průřezová plocha dýchacích cest (Vinegar et al. 1985), charakterizovalo fretku jako použitelný zvířecí model pro studie plicní fyziologie a inhalační toxikologie. Fretka má celkovou kapacitu plic, která překračuje předpovídanou hodnotu o 297%. Jediné porovnatelné zvíře je vydra mořská, vodní lasicovitá šelma, u které velikost plicní kapacity je 462% předpovídané, je to pravděpodobně adaptace na potápění (Stahl 1967). Disproporčně veliké plíce fretky jsou částečně výhodou pro studie zahrnující absorpci, čištění a depozici aerosolu, jakož i mechaniku plicního krevního toku a difúzi. Fretka je částečně použitelná pro studie plicní farmakologie, protože velké plíce a dlouhá trachea umožňují provést několik preparací z jediného zvířete. To dovoluje zvířeti sloužit jako jeho vlastní kontrola pro simultánní měření fyziologických odpovědí na různé experimentální podmínky in vitro. Navíc oproti velikosti kapacity plic je krční val fretky velice měkký a je zde zřejmá adaptace k podzemním loveckým aktivitám (Vinegar 1982). V porovnání s psími plícemi má fretka více submukroزالních žláz v bronchiálním valu, navíc tvorba koncových bronchiol činí fretčí plíce anatomický bližší humánním plícím. Fretčí velikost, šířka a úzké tělo vyžadují prodlužování pletysmografu. Izolované plíce prokrvené ex vivo, které mohou zůstat živé nějaký čas, jsou běžně využívány pro metabolické studie, pro oblastní výplach a pro studium markeru plicních zranění (Robinson 1986).

3.4.2.1 Plicní mechanika

Dýchací frekvence u odpočívající fretky při vědomí je 33 až 36 dechů za minutu (Pyle 1940), podobné hodnoty 27 až 44 dechů za minutu lze vysledovat u anestetizovaných zvířat. S nízkou variabilitou odpovídající velikosti zvířete, jakož i typu a dávce celkového anestetika, které je použito (Boyd 1981).

Trachea dospělého samce fretky má průměrnou délku 10cm, což je jenom o málo méně než průměrná délka 12cm u člověka (Ben Jebria 1995). Počet vytvořených konečných bronchiol u fretek se pohybuje mezi těmi u psa 0-1 a člověka 3-4. Jako u člověka jsou dýchací cesty mladé fretky při růstu do délky a diametricky v proporcii k délce těla, tak že délka těla v daném věku je spolehlivým predikátorem měření dýchacích cest (Phalen 1985).

Fretčí plíce se funkčně a anatomicky přizpůsobují na měnící se atmosférický tlak. Pokud jsou vystaveny atmosférickým podmínkám způsobujících hypoxii, mají fretky intenzivní pulmonární vazokonstrikci, podobnou lidem, u kterých je vyvinut plicní edém z vysoké nadmořské výšky. Užití izolovaných fretčích plic bylo ukázáno, že tato vazokonstrikční odpověď je regulována ATP závislým K⁺ kanály (Wiener 1991). Ve studii vyšetřující efekt na pozitivní tlak vzduchu u postnatálních plic a kapacity mladých fretek vystavených 6cm vodního stupně v atmosférickém tlaku, stoupl stupeň plic o 40 se znatelnou remodelací plicního parenchymu (Zhang 1996).

U fretek, které podstoupily pravostranné odstavení plic v 8 týdnech věku, se vyskytlo 65% zvýšení kapacity v dospělosti. Průměr centrální dýchací cesty na různých místech byl o 12% širší u zvířat s odstraněnou plicí v porovnání s kontrolou. Centrální a periferní spojovací dýchací cesty vykazovaly zvýšení průměru v podobném stupni, ale tento růst dýchacích cest byl nižší než kompenzační zvýšení kapacity plic. Jenom malý počet autorů vyšetřovalo plicní mechaniku u fretek. U dalších studií je toto očividně zapotřebí (Mc Bride 1985).

3.4.2.2. Sekrece v dýchacích cestách

Studie se zaměřovaly na mechanismus a řízení tracheální sekrece u fretek z důvodu výhodné velikosti a přítomnosti velkého množství submukózálních žláz. U fretky je odhadováno, že submukozální žlázy zabírají daleko vyšší část jejich bronchiálního valu než u psů. A jsou více podobné lidem (Hyde 1979). Histologické a histochemické studie fretčího tracheobronchiálního větvení indikuje, že epitelium je složeno z řasnatých buněk neřasinkovitými tmavými cytoplazmatickými buňkami s nebo bez sekrečních granulí a několik pohárkových buněk (Jakob 1982). Množství pohárkovitých buněk se zvyšuje směrem k bronchům, kde může být nalezeno cca 60 buněk/mm. Mnoho z nich obsahuje kyselé látky, pravděpodobně glycosaminoglycany. Žlázy obsahují kyselé látky a jsou ve větším počtu v distálních dýchacích cestách. Bylo ukázáno,

že povrch epiteliálních buněk u postnatální fretčí trachey je zapojen v sekreci proteoglykanu (Boat 1992). Byly použity různé techniky pro studium tracheální sekrece u frettek včetně konstrukcí tracheálních vaků in vivo, (Barber 1977) in vitro sběrem sekrece z celé trachey (Robinson 1984) a studie prouděním iontů z tracheálních segmentů nainstalovaných v modifikovaných Ussingových komorách (Borson 1980). Výsledky jsou ze studií in vitro.

3.4.2.3. Funkce eustachovy trubice

Funkce fretčí Eustachova trubice je jako malý model Rhesa a člověka (Rarey et al. 1987). V porovnání s činčilou, ustáleným modelem pro studie sluchového aparátu, je fretčí Eustachova trubice anatomicky a funkčně více podobná lidské (Barnett et al. 1990). Fretka vyrovnává méně tlaku při polykání než-li lidé, podobně jako tlak středního ucha, díky menšímu lumenárnímu radiu Eustachovy trubice. Protože jsou fretky vysoce vnímavé k lidské chřipce se stejnými výslednými projevy nemoci jako lidé, je fretka důležitým modelem pro vyšetřování patofyziologických efektů infekce horních dýchacích cest na funkci Eustachovy trubice. Fretka vyvíjí negativní intratympanický tlak během infekce chřipkou (Rarey et al. 1987).

3.4.3. Gastrointestinální trakt (GIT)

Fyziologické studie fretčího GIT byly prováděny relativně nedávno, nicméně jeden z prvních záznamů v roce 1904 popsal svalovou aktivitu fretčího kolonu (Elliott 1904). Jako i jiné aspekty jeho fyziologie, střevo bylo vyšetřováno široce pro zjištění potenciálu fretky pro užití jako alternativní šelmu ke psovi a kočce v biomedicíně výzkumu. Většina studií fyziologie fretčího GIT se soustředila na funkci. (Fox 1998)

3.4.3.1. Slinné žlázy

Hrubá a mikroskopická anatomie velikých a malých slinných žláz byla popsána (Poddarem 1977). Fretky vlastní parotické, submanibulární, molární, zygomatické a linguální žlázy. Substance hlenové hlavních slinných žláz frettek byly analyzovány použitím různých histochemických reakcí (Jakob 1978). Téměř všechny kyselé parotické buňky mají mucus obsahující kyselinu salicylovou. Pouze malý počet buněk je pozitivní na sulfátový mucin. V kontrastu submandibulární žlázový mucin, byl sulfátový ve většině částí žlázy s občasnými buňkami pozitivními na carboxylovaný mucin. Sublinguální a molární žlázy měly tubuly, které měly sulfátový mucin centrální buňky a karboxylátový mucin na periferii. Mucin v tubulech

zygomatické žlázy byl dominantně sulfatizován. U sublinguální molární a zygomatické žlázy zde byly granulované buňky roztroušené v tubulech. Některé z těchto granulí obsahují carboxylovaný mucin, nicméně ostatní obsahovaly neutrální mucin.

Protože fretky inklinují k tomu, že přijímají svoji potravu rychle, je nepravděpodobné, že by slinné žlázy hrály nějakou významnou roli v trávení. Jak bylo dokázáno při demonstraci toho, že submandibulární slinná žláza má nedostatek aktivní amylázy (Ekstrom 1988). Pro fretku je více důležitá lubrikační funkce, částečně když jsou zvířata krmena peletovanou dietou v laboratoři nebo jako domácí mazlíčci. Nebyl pozorován žádný sexuální dimorfismus u morfologie žláz, jako u jiných druhů, jako např. myš, kdy byly pozorovány žlázy od samců a samic.

Konečně sliny u fretek jsou většinou hypotonické vzhledem k plazmě, proto byla studována role vedení při modifikaci primárního sekretu (Mangos 1981).

3.4.3.2. Esophagus (jícen)

Celá podbrániční část esophagu je složena z pruhovaného svalstva podobného typu, vyskytujícího se u různých jiných druhů, včetně psa (Roudebush 1986). U člověka je esophagus složen z příčně pruhované svaloviny v horní části a hladké svaloviny ve spodních částech. V těchto ohledech fretka není ideálním modelem. Esophagální výstelka je složena z keratinizovaného zúženého šupinovitého epitelu (angl. překlad), anatomicky rohovatějící dlaždicovitý epitel, který je nestejnorodý v nižších částech a v podbráničním pokračování zcela chybí (Poddar 1977). Zde jsou přítomny submukózní žlázy, ale jejich sekrece a řízení nebylo charakterizováno.

O anatomii a vlastnostech svěrače, rovněž i o konci esophagu u fretky je známo velmi málo. Farmakologické efekty a vagální/sympatické vlivy na spodní esophagální svěrač byly studovány (Blackshaw 1997).

Bylo pozorováno, při porovnávání epiglottis z dospělého člověka, savců a dětí, je epiglottis fretek situována blíže k měkkému patru. Toto postavení je udržováno díky polykání jídla, posouvání laterálně okolo a nedotkne se dýchacích cest. Pohyb epiglottis během polykání byl studován u fretek umístěním záření nepropustných markerů na epiglottis a měkké patro a monitorováním zvířat, za použití videofluoroskopie při krmení pevné a měkké potravy tekutin a žrádla míchaného s bariem sulfátem (Larson 1996). Analýzy obrázků ukázaly formování sousta a pohyb dolů epiglottu směrem od měkkého patra u všech testovaných typu potravy. Epiglottické pohyby trvaly v případě tekutin asi 0,3 sekundy a u pevných látek něco málo déle. Protože polykání se nikdy neobjevilo při zvednuté epiglottis, výsledek této studie nepodporuje hypotézu

toho, že dospělá zvířata udržují dýchací cesty průchodné během polykání. Místo toho epiglottis u nonhumánních savců se sklápí podobně jako ta u dospělých lidí během polykání (Larson 1996).

3.4.3.3. Žaludek

Přirozená infekce fretčího žaludku *Helikobacterem mustelae* sloužící jako model pro studium mechaniky nemoci a strategii pro prevenci a léčbu *Helicobacter pylori* související nemoc u lidí, pevně stanovil fretku hodnotnou u studií gastroenterologie a patologie (Whary et al. 1997). Fretčí žaludek, jak v hladovém tak i sytém stavu, je podobný lidskému v hrubé morfologii, vzhledu a funkci. Jako i u jiných šelem má žaludek značnou zásobní kapacitu, jak bylo popsáno při pozorování. Dospělá fretka může vypít více než 100ml mléka v 10 minutách. Následující další potravou. Asi 80 % potravy je uloženo v proximálním žaludku, s kruhovitou svalovou výstelkou postupující největší změnu v délce (Andrews PLR nepublikovaná data 1988).

Žaludeční mukóza byla studována jak světelným tak i elektronovým mikroskopem u normální fretky přirozeně a nepřirozeně nakažené. *H. mistrale* a těch ošetřených glukokortikoidy (Pfeiffer 1970). Histochemie žláz byla rovněž studována. Detailní popis mucinální histologie je však nad rámec této práce, hlavním výsledkem vztahující se k fyziologii žaludeční sekrece je to, že struktura mukózy na buněčné úrovni je znatelně podobná lidské. Je zřejmé, že na anatomických základech je fretčí žaludek podobný lidskému, což je zaznamenáno fyziologickým šetřením.

Integrita žaludeční mykózy

Před objevením *H. pylori* jako etiologického agens zodpovědného za chronickou gastritidu a mukózních vředů u lidí, se studie soustředily na změny permeability v žaludeční mykóze, ve snaze stanovit etiologii žaludečních vředů (Fox 1990).

3.4.3.3.1: Žaludeční motilita

Fretčí žaludek obsahuje výstelku vnitřní kruhové hladké svaloviny a vnější podélné výstelky. Bylo zaznamenáno, že není přítomný žádný šikmý sval, ale toto očekává potvrzení. Až donedávna byla žaludeční motilita vyšetřována pouze systematicky u anestetizovaných fretek. Měření gastrointestinální motility se silným snímačem u fretek při vědomí ukazuje, že model gastrointestinální motility v nasyceném i nenasyceném stavu byl podobný, jako byl popsán u člověka (Nagakura 1997).

3.4.3.4. Pankreas a žlučový systém

Subjekty předběžných vyšetřování byly exokrinní a endokrinní části fretčí pankreas. Pod urethanovou anestezii má pankreas velice řídkou spontánní sekreci tekutiny, která může být zvýšena sekretinem až na cca 0,5 g/10 min. Fretčí pankreas byl používán pro biologické zkoušky stability sekretinu a jeho analogů (Beyerman et al. 1981). Vagální stimulace a pancreozymin cholecystokinin (PZ CCK) stimuluje sekreci amylázy u zvířat dostávajících pohraniční infuzi sekretinu.

Srovnávací studie Langherhansových ostrůvků, včetně fretčích, odhalila kapilární propojení mezi ostrůvkem a exokrinní tkání (Daniel a Henderson 1978). Směr krevního toku směřuje od ostrůvků do exokrinní tkáně. To podporuje hypotézu, že endokrinní pankreas ovlivňuje exokrinní část, a to možná i pomocí výživy skrze jeho vaskulární spojení (Henderson 1969). Z fretčího pankreatu byl extrahován glykogenový faktor (Audy 1952), ale obsažené studie nebyly prováděny k identifikaci hormonů přítomných v ostrůvcích. Malé množství gastrického záhadného peptidu B bylo identifikováno v pankreatických extraktech (Reskond et al. 1984).

Fretka podobně jako člověk, má žlučové soli závislé na lipáze, která je vyjádřena u dospělého pankreatu, u laktující mléčné žlázy a mohla by zastupovat hlavní lypolytický systém u dospělých (Sbarra et al. 1996). Trávení tuků u nově narozených je závislé na mléčné žlučové soli závislé lipáze, která hydrolyzuje lipidy. K tomuto tvrzení přispívá i fakt, že aktivita lipázy je pouze dvakrát nižší než u žaludeční mykózy u nově narozených než u dospělých fretek. Aktivita žlučové soli stimulované lipázy je o 10% až 20% větší ve fretčím mléku než v lidském mléce a obsahuje významnou část (1– 2 %) celkového mléčného proteinu. Je zde 86% shodnost N terminální sekvence aminokyselin mezi fretčím a lidským mlékem lipázy indikující, že fretka je ideální zvířecí model pro syntézu a sekreci trávicí lipázy. Jedním z nejčastějších klinických endokrinních problémů přítomných u fretky domácí je občasná hypoglykémie od hyperinsulinémie vyvolána funkčními pankreatickými tumory, známými jako insulinomy (Ellis 1992).

Fretky krmeny pravidelnou dietou a vodou měly zaznamenány hladiny insulinu od 19 do 22 micro/ml. Pravý diabetes mellitus je velice zřídka u fretky zaznamenán, jeden případ byl zaznamenán u tchoře černonohého (Carpenter a Novilla 1977). Hrubá a mikroskopická anatomie žlučového systému byla popsána, avšak je známo málo o složení žluče, jejich frekvenci vylučování, nebo enterohepatické cirkulaci (Poddar 1977). Ve studii zabývající se žlučovými cestami bylo poznamenáno, že žlučový tlak v klidu je 1:5 až 4 mm Hg, a zvýšení až na 5 až 7

mm Hg evokuje reflex otevření Oddiho svěrače. Kontrakce žlučníku mohou být řízeny cholecystokinine, který se nachází ve velkém množství v alimentárním traktu. Jeho hlavním efektem je efekt na motilitu hladkého gastrointestinálního svalstva, inhibici žaludeční vyprázdnění a stimulaci tenkého střeva a colonicou motilitu. Kontrakční odpověď žlučníku se zde objevuje přes přímý efekt na buňky hladké svaloviny a neurony, zatímco jeho efekt na colonicou motilitu je řízen nervovými mechanismy s receptory cholecystokininu, ještě neidentifikovanými (Mitan 1994). Rekonstrukční žaludeční operace k ošetření vředů je doprovázena změnami ve žlučovém reflexu gastritis a zvýšeným výskytem žaludeční rakoviny u lidí. Chirurgické modely u fretek byly vyvinuty k simulaci maximálního a minimálního žlučového reflexu (Ryden et al. 1990).

3.4.3.5. Tenké střevo

Hrubá morfolgie tenkého střeva byla popsána v kapitole anatomie. U histologických studií Poddar identifikovali Wiiliho a Gobletovy buňky ve všech oblastech tenkého střeva. Brunersovy žlázy se nacházejí v submukóze duodena proximálně k otvoru žlučovodu a tyto obsahují jen neutrální mucosubstance jako u člověka. Fyziologie tenkého střeva byla mnohem méně vyšetřována nežli žaludek, ale je zde přítomno mnoho zajímavých vlastností (Poddar et al. 1979).

3.4.3.5.1. Vylučování hormonů

Mucóza horní části tenkého střeva obsahuje množství gastrointestinálních hormonů, z části zahrnutých do řízení pankreatických funkcí jako sekretin a PZ CCK. Nicméně mechanismy zásadní pro vylučování antrálního gastrinu jsou relativně dobře definovány, což není případ PZ CCK. To bylo předmětem in vitro studie částí fretčího jejunu a vylučování PZ CCK bylo stanoveno u izolované perfusované kočičí pankreas. Vylučování PZ CCK je stimulováno 30 mM tryptophanem fenylalaninu 7,5 mM Ca nebo 50 mM K. Odpověď na fenylalanin je reaguje vylučováním Ca, ale není ovlivněno atropinem 19 na 6 M nebo treophyllinem 10 na -3. Neidentifikovatelný vasokonstriktor je také vylučován z mukózy fenylalaninem. Tato data demonstrují, že tato preparace má potenciál pro užití ve studiích faktorů ovlivňujících vylučování složek intestinální mukózy. VIP a složka P byly lokalizovány v obou tělískách nervových buněk a nervových tkáních ve fretčím střevě imunohistochemicky. V odpovědi na vagální stimulaci u fretky, nervově vylučovaná složka P exituje a VIP inhibuje jejunální motorickou aktivitu. Avšak oba peptidy zvyšují sekreci jejunálního epitelia. Koncentrace těchto dvou neuropeptidů jsou podobné těm v lidském střevě a svalová výstelka obsahuje o mnoho vyšší koncentraci těchto složek nežli epitelární výstelka. Zvyšování a snižování jejunální

motility je řízeno složkami P a VIP, resp. je nedotčena cholinergickou blokádou (atropinem) (Greenwood et al. 1990).

3.4.3.5.2.Motilita

Duodenum u urethanem anestetizovaných fretek je spontánně aktivní, často vykazující periodické spontánní kontrakce. Motilita je zvýšena lokální injekcí cholecistinu a octatpeptidu. Pod urethanovou anestezii fretce jejunum je spontánně aktivní s charakteristickými erupcemi kontrakcí, které trvají minimálně minutu. Tato aktivita je rušena atropinem nebo vagotomií a napodobena širokým rozsahem vagální stimulace. V přítomnosti atropinu okamžitá reakce na vagální stimulaci je konvertována do malých amplitudně zpožděných ozev. Tato pozorování indikují, že vliv vagu ovlivňuje jejunální motilitu hlavně choligenickou cestou, nicméně jsou zde také některé návrhy nencholigenické vagální cesty. Periodicita erupcí je pravděpodobně organizována pomocí myenterického plexu s tonickou vagální aktivitou mající tolerantní roli (Collman 1983).

3.4.3.6.Colon

Hlavním problémem studia fyziologie colonu u fretek zahrnuje vykreslení jeho okrajů. Nejsou viditelná žádná externí oddělení mezi ileem a colonem, ale je možné identifikovat pravděpodobnou polohu spojení vaskulární anatomii. Histologické studie identifikovali subserózní lymfatické formace, které označují nejrostralnější okraje colonu a elektromyografické studie to potvrdily. Tubulární žlázy s Gobletových buňkami obsahují převážně nebo exklusivně sulfatované mucosubstance, které jsou nalezeny v kolonu. Stěna colonu je formována cirkulárními a podélnými vrstvami svaloviny, ale v porovnání s jinými druhy např. morče *teania coli* nejsou přítomny. Jediný aspekt, až do dnes studovaný, je motilita. (Poddar a Jacob, 1981).

3.3.3.7.Zvracení

Studie fyziologického řízení zvracení stanovila fretku pevně jako alternativní zvířecí model ke kočkám a psům. Před dosažením zvracení, fretky vykazují charakteristické chování včetně slinění, lízání, drhnutí brady, drápání se v dutině ústní, chůze pozadu a šilhání, vše je indikátorem nevolnosti (Kamoto et al. 1993, Knox et al. 1993). Zvracení je charakterizováno značnou, vyšší než 50 mm Hg negativní oscilací v intrathorickém tlaku s doprovodným zvýšením intraabdominálního tlaku před ejakcí obsahu žaludku. Během zvracení obojí intrathoracální a intraabdominální oscilace tlaku přecházejí v pozitivní a jsou spojeny s expulzí horního gastrointestinálního obsahu. Změny intrathoracického tlaku během nevolnosti a zvracení byly zaznamenány u obou zvířat, při vědomí i anestetizovaných urethanem. Protože jsou fretky významně citlivé na radiaci a mnohá cytotoxická terapeutika je fretka modelem volby pro vyšetřování chemoterapie a radioterapie a nevolnosti s nimi spojené u lidí. Fretky odpovídají na

podobné spektrum agens, které způsobují nevolnost jako u lidí (Tuor et al. 1988). Nevolnost u fretek byla také studována použitím vagální afferentní stimulace pod urethanovou anestezií a intragastrických dráždidel. Odpověď fretky na některá emetika jsou nepředpověditelná. Fretka je relativně odolná na emetické působení apomorfinu a standartních agens používaných v humánní a veterinární medicíně pro indukci zvracení pro léčebné účely (Andrews 1992).

3.4.4.Krev

Hematologická a data chemického sera u fretek byla zaznamenána (Thortonem et al 1979) a byla zahrnuta v kapitole Hematologie. Hematologická data jsou také dostupná pro norka (Thorton 1979).

Důkazy o existenci krevních skupin u fretky domácí byly vyhledávány testováním vzorků séra pro přirozeně získané protilátky erytrocytů, schopné způsobit přímou zvětšenou aglutinaci nebo lýzu antiglobulinů Coombsu test. Nebyly zde žádné z přirozeně získaných protilátek, krevní skupiny nebo protilátek vytvořených jako odpověď k opakované transfuzi nebo soustavě inokulací SC s červenými krvinkami. Tudíž krevní skupiny, buď u domácí fretky neexistují, nebo jsou pouze slabé, takže transfuze bez křížového spárování způsobí minimální riziko (Manning a Bell 1990).

3.4.4.1.Membrány

Fretčí červené krvinky byly používány jako výhodný a hojný zdroj buněčných membrán pro vyšetřování transportu, permeability a charakteristik biologických membrán obecně. Membrány fretčích buněk mají mnoho transportních charakteristik, které nejsou k nalezení u jiných šelem a které činí další studie těchto buněk velice zajímavými (Flatmann a Andrews 1983).

3.4.4.2.Hemoglobin

Obsah hemoglobinu u červených krvinek je vyšší u samců než u samic fretek a hodnoty u obou pohlaví jsou vyšší než u psů nebo potkanů (Thorton et al. 1979). Nejsou dostupná žádná data na charakteristiku transportu kyslíku fretčího hemoglobinu, avšak měření obsahu krevního kyslíku indikují, že jsou pravděpodobně podobné u jiných druhů. Electrophoretická studie mobility šelmího hemoglobinu odhalila, že pěti druhů rodu musela včetně *M. putorius furo* mají dva hlavní typy hemoglobinu s mobilitou 0,85 a 0,65. Funkční známku těchto pozorování očekává další studie (Seal 1969).

3.4.4.3.Trombóza

Fretka by mohla být použitelný druh na vývoj entithrombotických léčiv v modelu, u kterých je aspirin účinný (Schumacher et al. 1990).

3.4.4.4.Chemie Séra

Nejvíce parametrů biochemického séra, které byly měřeny, jsou konzistentní s daty získanými od jiných, běžných laboratorních druhů. Mimo vysoké sérum glukózy a amoniaku a nižší krevní močoviny a nitrogeniu. Hypergammaglobulinemie, interpretována reflektující chronickou antigenickou stimulací, je běžně spojená s Aleutskou chorobou (Kenyon, 1967).

3.4.4.4.1.Glukóza

V roce (1940 Pyle) zaznamenal hladinu glukózy na 131 mg/dl. Tato hodnota je znatelně blízko získané (Thorntonem et al. 1979), který zaznamenal hlavní hodnoty 126 mg/dl rozsah 94 do 169 u samců a 145 rozsah 100 až 207 u samic. V hladovějícím stadiu má fretka relativně vysokou hladinu glukózy, to vedlo k některým těžkostem při adaptaci 2 deoxy D glukózy autoradiographickou technikou u fretky. Další studie jsou vyžadovány k identifikaci důvodů takové vysoké hladiny glukózy částečně k vyšetření, zda tyto hodnoty jsou důsledek laboratorních diet, viz (Tab.5).

Osmolarity

U fretek při vědomí je osmolarita krevní plasmy 328 ± 1 m Osm/ kg. Následný nedostatek vody po 24 hodin se zvýší o 12 % na 366 ± 11 m Osm/kg (FOX)

3.4.4.4.2Proteiny plasmy

U fretky je celková koncentrace protein lipoproteidu podobná hodnotám měřeným u lidí a psů, ale rozdílná je ve složení lipidů. Hlavní lipoproteinová frakce je o vysoké měrné hmotnosti 1,063 do 1,21 g/ml Lipoproteidy obsahují proporcionálně méně trygliceridů a více fosfolipidů nežli lidské a LFL obsahují proporcionálně více TAG a méně cholesterolu než u lidí. Velmi podobných hodnot bylo dosaženo v gelovém elektroforetickém odlitku lidí a fretčích lipoproteinů v tetramethyluree. Tyto podobnosti mezi lidmi a fretčími lipoproteidy by mohly učinit fretku použitelným zvířecím modelem pro studium lipidových mechanismů (Cryer a Sawyer 1978).

3.4.4.4.3Amoniak

Hladina sérového amoniaku u odpočívající fretky je 200 až 400 mikrog/dl, významně vyšší než u lidí 17 až 80 mikrog/dl) (Desmukh a Shope 1983). Hyperamonemie (2000 až 7000 mikrog/dl) je produkována 2 až 3 hodiny po krmení diety obsahující méně než 0,3% argininu nebo IP injekcí ureázy. Tyto výsledky jsou důležité z několika důvodů. Za prvé jak fretka toleruje velmi vysoké hladiny amoniaku a odstraňuje amoniak rychle ze systému. Za druhé případ, u kterého může být hyperamonemie indukována, činí fretku ideálním zvířecím modelem pro studium metabolismu amoniaku, kterýmž je částečně významnost z důvodu asociace mezi hyperamonii a Reyovým syndromem. Toxicita diety vyvolané hyperamonemii se objevuje ve spojení s klesáním methylové aktivity v játrech a transaminační aktivity v ledvinách. Dosažené hladiny toxických intermediátorů argininových metabolismů jako guanidinosuccinate v páru s deficiencí duodena proximálně syntézy jaterního kreatininu, může hrát roli v patofyziologické hyperamonemii (Desmukh et al. 1991).

3.4.5 Nervový systém

Role fretčího nervového systému obecně a hypothalamu na regulaci reprodukce z části byl předmětem studií více než 50 let. Role hypothalamu na reprodukci je jistě nejlépe charakterizovaným CNS funkcí u tohoto zvířete. Hypothalamicko hypofyzární vztah u fretky a jiných zvířat je popsán detailně. Tato sekce se soustředí na některé aktuální neurofyziologické studie, které osvětlují oblasti výzkumu, pro které může mít fretka, která má relativně veliký gyrencephalický mozek, speciální využití. (Daniel a Pritchard 1975).

3.4.5.1. Speciální smysly

Neurofyziologie speciálních smyslů je hlavní oblastí studií. Tyto výzkumy původně začaly z důvodu vlivu na fotoperiodu na reprodukci. Novější studie, nicméně ukázaly, že nervový systém narozených fretek je poměrně nevyspělý, obzvláště v porovnání s kočkou a to poskytuje model, u kterého vývoj CNS může být studován postnatálně ve stádiích, které se objevují u koček in utero (Angelucci et al. 1997).

3.4.5.2. Vizuální systém

Fretka byla historicky populární zvířecí model pro výzkum zraku. Protože oči fretky se neotvírají až do asi 28 dne po narození, poskytuje fretka ideální zvířecí model pro studium nejen obecného vývinu vizuálního systému, ale také jak je ovlivněna používáním očí (Chapman a Stryker 1993). Dalšími výhodami nevyvinutého vizuálního systému po narození jsou rozdíly mezi vizuálním

systemem mezi albinotickými a pigmentovanými fretkami (Quevedo 1996). Fretka proto poskytuje experimentální systém, u kterého může být vyšetřován genetický i vývojový vliv odděleně i v kombinaci. Behaviorální studie demonstrovaly, že na 50cm od cíle viditelné rozlišení u fretek, může rozlišit šedé a pruhované vzory na 824 a 220 luxu a 17,24 na 0,01 luxu absolutní viditelný práh je mezi $á.6 \times 10^{-5}$ a 8.6×10^{-6} cd/m. Fretky preferenčně pronásledují a utočí na cíl kořisti pohybující se 25 do 45 cm/sec blízko rychlosti, kterou prchá myš a mají významný stupeň binokulárního vidění. Bylo zaznamenáno že mustelidae obecně a částečně i fretka mají retinu bohatou na čípky a nervové buňky. Množství čípků neposkytuje důkaz pro barevné vidění, nicméně jednoduché behaviorální studie poskytují nějaké důkazy, že by mohla být rozlišena červená, ne však modrá, žlutá a zelená. Další studie jsou nutné k determinaci přítomnosti barevného vidění u fretek. Morfologie retiny a jejich propojení s laterálním mozkovým jádrem byla předmětem několika studií, ale je zde relativně málo fyziologických dat na uzavření tohoto anatomického šetření. Nicméně anatomické studie budou krátce shrnuty, protože poskytují přehled o fyziologických procesech nervového systému (Gewalt 1959).

3.4.5.3.Sluchový systém

Záznamy byly provedeny od nadřazeného a podřazeného hrboleku subkortikální oblasti zahrnující zpracování sluchových informací. Nadřazený hrbolek je histologicky podobný tomu u kočky, nicméně je více stlačen rostrokaudálně a centrální jádro má prominentní rostroventrální rozšíření (Moore et al. 1983). Pod barbiturátovou anestézií je mnoho neuronů v centrálním jádře aktivních, činící fretku částečně použitelnou pro studie inhibotorních mechanismů. Neurony v centrálním nukleus jsou ostře laděné v porovnání s těmi od kočky a velká část je inhibována skupinou frekvencí na každé straně. Nejcitlivější jednotky mají nejlepší frekvenci v rozmezí 4 až 15 k Hz a většina (80%) má vstup z obou uší. Jako u jiných zvířat je centrální jádro tonotopicky organizováno s jednotkami, které snižují nejlepší frekvence lokalizované dorsálně a ty s vysokými nejlepšími frekvencemi lokalizovanými ventrálně. Předběžné studie nadřazeného hrboleku odhalily, že mnohé buňky odpovídají preferenčně na zvuky z částečných směrů, naznačující, že nadřazený hrbolek by mohl obsahovat mapu zvukových prostor, a to u obou vertikálních i horizontálních rozměrů. Zvukový systém u fretky nabízí vhodnou alternativu ke kočce pro studie sluchové fyziologie, a vývojová studie popsána níže navrhuje množství výhod nad použitím před kočkami. Behaviorální studie odhalily, že reakce odpověď trhnutím na tlesknutí není přítomná až do 32 dne po narození, což se shoduje s dobou, kdy se sluchové kanálky a oči otvírají. Před tímto časem, fretky vykazují řadu chování, včetně defekace, vokalizace, průzkum, sání a couvání před škodlivými stimuly. Elektrofyziologické studie

středního mozku zvířat před 32 dnem věku odhalily, že i když je zde spontánní aktivita nemá to souvislost se sluchovými stimuly. Po 32 dnů po narození jsou zaznamenávány odpovědi evokované sluchovým systémem, ale jejich práh je vyšší než u dospělých a frekvenční rozsah je blízko 1 až 6 kHz porovnáním s dospělými minimálně 4 až 15 kHz. Citlivost frekvence a rozsah se mění rychle směrem k dospělému věku a záznamy od dvou fretek ve věku 39 a 42 dní ukázaly dospělý vzor. Tyto výsledky demonstrují, že fretčí sluchový systém při narození je v porovnání s kočkami primitivní, což nabízí příležitost vyšetřovat vývoj sluchového systému během stádií, které se objevují u kočky v děloze. Visuální a sluchové systémy začnou být funkční zhruba ve stejnou dobu (30 dnů), protože tyto dva systémy, jak známo, interagují. Je zde veliký zájem na jejich vývojových interakcích u tohoto modelu (Pallas et al. 1990, Pallas et al. 1993).

Zdá se, že dospělý sluchový systém je ovlivněn březostí. Neonatální zvířata vydávají nářek zvuky s frekvencí nad 100 kHz. A to vyvolá hledací chování u laktujících zvířat, které se preferenčně orientují na frekvence nad 16 kHz. Odpovědi na tyto stimuly nejsou evokovány u nelaktujících zvířat. Nicméně mechanismus není vyjasněný, bylo by zajímavé znát časovou křivku změny a stanovit, zda by to mohlo být vyvoláno vhodnou manipulací pohlavními hormony (Von Solmsen a Apfelbach 1979).

3.4.6. Mozeček

Byly prováděny dva typy studií na fyziologii fretčího mozečku, jedním typem směřovaným porozumění jeho roli v řízení čelistních reflexů (Elias a Taylor 1984) a druhý směrem k objasnění jeho roli u pohybu. Tyto záznamy navrhuje, že by fretka mohla být vhodnou alternativou ke kočce pro tento typ pohybových výzkumů. Navíc fretka byla používána pro vyšetřování efektů míšních tlakových zranění na lokomoci. Kombinace těchto dvou typů lokomočních studií by mohla poskytnout náhled do problému lokomoce u lidí s částečnými zraněními páteře (Eidelberg et al. 1977).

3.4.7. Mozkový kmen

Mozkový kmen byl vyšetřován u fretky hlavně ke stanovení pohybu a charakteristiky buněk původem abdominálního vagu (Odekunle a Bover 1986).

3.4.8. Endokrinní systém

Většina studií fretčí endokrinologie vyšetřovala aspekty reprodukčního systému, ty jsou shrnuty u kapitoly Reprodukce, proto zde nebudou popsány detailně.

Pro přehlednost budou citovány studie, u kterých byly měřeny hladiny reprodukčních hormonů. Je dobře poznamenat, že onemocnění nadledvinek je významným klinickým problémem u obou fretek domácích mazlíčků i výzkumných kolonií a patofyziologie jejich stavu se odlišuje významně od klasického cushingova - addisonova syndromu vyskytujících se u lidí nebo jiných druhů a onemocnění štítné žlázy, buď hyperthyroidismus a nebo hypothyroidismus, nebyly u fretek zaznamenány. Je zde několik informací o endokrinním systému.(Frederick et al. 1985) Byly prováděny předběžné studie a budou stručně popsány.

3.4.8.1.Reprodukční endokrinologie

3.4.8.1.1.Varlata

Byl vyšetřován efekt LH hormonu, hypothalamické poruchy v období vývoje a denní vylučování testosteronu. Vliv LH releasing hormonu byl rovněž studován. Testosteron byl detekován v plazmě u kastrovaných a nekastrovaných samců, který vytváří Sertoliho buňky (Hillyer 1992).

3.4.8.1.2.Vaječníky

Byly měřeny hladiny progesteronu v plazmě před a během implantace jako i u březích a falešně březích zvířat. Vliv délky dne na sekreci progesteronu estradiolu a estronu byl rovněž studován. U fretky bylo ukázáno, že progesteron zvyšuje hladinu glykogenu v játrech, ale ne ve svalech a více znatelná odpověď je pozorována u falešně březích zvířat. Hyperestrogismus je způsoben persistentním estrem u nekastrovaných samic fretek (coitalní stimulace indukuje ovulaci) nebo zbytek ovariální tkáně u kastrovaných samic. Navíc jakýkoliv z pohlavních steroidů částečně estradiol může být zvýšený u hyperadrenokorticismu. Vaginální cytologie *Musela nigripes* *M. evermanni* a *M. putorius furo* je podobná. Proestrus je charakterizován zvýšením procentem povrchových epitelálních buněk a zvětšením vulvy. Během estru 90% buněk sebraných vaginálním výplachem, jsou povrchové keratinizované epitele. Neutrolily se běžně nachází v jakémkoliv stadiu estru v porovnání s ostatními zvířaty. Veliké buňky pravděpodobně uteriního původu mohou být pozorovány ve vaginálních výplacích následujících porod nebo falešnou březost (Gaunt et al. 1939).

3.4.8.2.Přední hypofýza

Byly vyšetřovány vliv LH? EH? délka dne, estrus, anestrus, ovariectomie, hypothalamus a vývoj sekrece PL. Sekrece FSH byla studována v relaci vývinu, hypothalamické stimulace LH RH denní délka a ovarioctomie. Poločas FSH a LH v estru a ovariectomizovaná zvířata byla měřena Donovan a Gladhilla. Dávkově související zvyšování u cirkulujícího LH, jako odpověď na exogenně podané LH-RH, bylo demonstrováno u obou prepubertálních 9 týdnů starých a postpubertálních 32 týdnů starých samců fretek. Byl pozorován významný efekt věku na LH u prepubertálních zvířat demonstrující významně vyšší sérum LH hodnot než postpubertální samci. Prepubertální fretky také vykazovaly významné zvýšení v endogenním LH pulsu amplitudy ve vzorcích následujících po exogenním podání LH – RH v porovnání se základní křivkou amplitudních period před LH RH infuzí. Tyto výsledky naznačují, že nízká frekvence endogenních LH pulsů, předtím pozorovaných u prepubertálních fretek, není z kvůli nereakci hypofýzy na LH RK.

Samci fretky vykazovali obnovenou testikulární aktivitu, když se den prodlužoval. To bylo asociováno se stimulací pulsujících liberací HL a odrazu pulzující aktivity GnRH systému když denní cyklus byl 8 hodin světlo a 16 hodin tma. Tato fotoperioda souhlasí přesně s fází fotosenzitivity, která je nutná pro pohlavní stimulaci u těchto druhů (Sisk 1990).

3.4.8.3.Nadledvinky

(Holmes 1961) popsal Hrubou morfologii, histologii a vasulaturu nadledvinek. Kůra nadledvin má 3 hlavní zóny obvykle nalezených u jiných savců (glomerula fasciculata a reticularis). Navíc jsou zde k nalezení zóna intermediata a juxtramedullaris. Nadledvinky jsou vyživovány relativně velkými cévami, které napomáhají místnímu odběru cirkulujících metabolitů, ale mohou také komplikovat adenektomii.

Váha nadledvinek se zvyšuje, když jsou samičky fretek na přechodu mezi pozdním proestrem do estru v porovnání s anestrem do ranneho proestru. Je zde taky několik indikací, že barvicí lipid v kortexu se zvyšuje v estru, ale tyto nálezy kolísají (Holmes 1961).

3.4.8.4.Zadní lalok hypofýzy

Předběžné studie demonstrovaly přítomnost bioaktivního ADH v plazmě anestetizovaných a fretek při vědomí tak, jako stoupal s délkou zamezení přístupu k vodě. Řízení sekrece ADH nebylo detailně studováno, ale vysoké zvýšení výstupu je produkováno D2 receptory a elektrickou stimulací centrálního řezu. Abdominálního vagu (Kenyon 1967).

3.4.8.5. Přední lalok hypofýzy.

Ultrastrukturní studie klasifikovaly somatotropin do dvou podtypů na základě velikosti sekrečních granulí. Typ I buňky s málo vyvinutými organelami a malými granulami byly považovány za nezralé somatotropy. Typ II buněk byly mnohem dominantnější co do počtu a měly rozlišitelný Golgiho aparát a mnoho mitochondrií a v porovnání větší sekreční granula. Byly považovány za vyvinuté na rozdíl od typu I. Několik buněk v mezistupni bylo také považováno, že mohou reprezentovat různé mezi fáze během konverze typu I na typ II (Mahanty et al. 1993).

3.4.8.6. Gastrointestinální trakt

I když je střevo považováno většinou za největší endokrinní žlázu, tato oblast byla málo prozkoumávána u fretek. Jiné souvislosti jsou diskutovány v této kapitole Gastrointestinální trakt, tenké střevo, pankreas, žlučový systém. (Fox 1998)

3.4.9. Vylučovací systém

3.4.9.1. Ledviny

U dospělých fretek ve věku 9 měsíců až 7 let byli prováděny tři metody ke stanovení glomerulární filtrace (Esteves et al. 1994). Endogenní kreatinin byl stanoven použitím sera a urin hodnoty kreatininu byly stanovovány během 24 a 46 hodin od 27 fretek ustájených v metabolických klecích. Nebyly zde žádné významné rozdíly mezi 24 hodinovými a 48 hodinovými odběry. Morfologicky jsou ledviny podobné těm od jiných druhů, ale histologické studie odhalily dvě zajímavé vlastnosti. První že Ectopic glomeruli je přítomno (Moffat a Fourman, 1964). Za druhé intrarenální arterie mají relativně tenčí stěny, než mají jiná laboratorní zvířata. Funkční známky těchto pozorování nejsou objasněné (Thorton et al. 1979). Autonomická inervace ledvin je více komplexní než je zaznamenaná u jiných druhů. Souhrnně, inervace je ze dvou hlavních zdrojů. Aorticorenální ganglion v oblasti nadledvinek vystupuje do dvou až čtyř větví.

Nižší lumbální sympatický řetěz tvoří jediný nerv, který vede přímo do ledviny ukončující přímý renální nerv. Nebyl pozorován žádný ganglion podél směru nervu (Andrews et al. 1984, 1982). Záznamy o takovémto přímém ledvinovém nervu u jiných druhů nebyly nalezeny. Studie elektronovým mikroskopem přímého a nepřímých ledvinových nervů odhalily, že oba obsahují malé myelizované a nemyelizované axony Fyziologické studie demonstrovaly přítomnost efferentní aktivity u obou nervů. Zajímavé je zjištění, že jako odpověď na krvácení některé nervy sníží jejich napětí spíše, než zvýší, jako je zaznamenaná u jiných druhů (Bell a Giles 1981).

I když je známo málo o detailech produkce moči, osmolarita v močovém měchýři dosahuje 2000m Osm/L, což naznačuje významnou koncentrační schopnost a potvrzuje hypotézu, že fretka může pocházet z pouštních zvířat. Zvířata při vědomí, krmená komerčními psími dietami s vodou ad libitum, měly výstup moči 8ml do 140ml za den, která obsahovala sodík 0,2mmol až 6,7mmol za den. Draslík 0,9mmol do 9,6mmol na den a chlorid 0,3mmol do 8,5mmol na den. Tyto hodnoty částečně závisí na původu diety a příjem vody je přímo závislý na obsahu soli v dietě (Thorton et al. 1979).

3.4.9.2. Močový měchýř a močová trubice

Pod anestezíí močová trubice vykazuje spontánní rytmické kontrakce množící se směrem k močovému měchýři, ale nic není známo o řízení její aktivity. Močový měchýř u veliké fretky (cca 2kg) může pojmout cca 10ml moči při relativně malém tlaku 5cm H₂O. Řízení močového měchýře je zvláště zajímavé, protože hypogastricky sympatické a sacrální parasympatické nervstvo způsobuje kontrakce celého močového měchýře, stejně jako u jiných zvířat. U kočky vyvolají sympatické nervy relaxaci. Močový měchýř také kontrahuje při odpovědi na adrenalin a kontrakce k sympatické stimulaci na adrenalin jsou konvertovány do relaxačního stadia chrysotoxinem. Tento experiment provedený v roce 1905 je důležitý, protože to byla jedna z prvních studií, která demonstrovala, že efekt sympatické nervové stimulace je napodoben adrenalinem. Dalším významným faktem je, že obě odpovědi jsou podobně upraveny antagonistou chrysotoxinem. Tyto experimenty na fretkách byly prováděny Elliotem a Dale. Dale (společně s Loewi) vyhrál v roce 1934 Nobelovu cenu za Fyziologii a medicínu pro své studie mechanismu neurotransmise. Neobvyklá reakce fretčího měchýře hrála důležitou roli v objasnění neurotransmisních mechanismů. Zajímavé je, že farmakologický základ na duální efekt adrenalinu a sympatických odpovědí stimulací měchýře nebyla ještě stanovena, nicméně poslední studie demonstrovali kontraktlní reakce na cholinergické a purinergické antagonisty in vitro (Andrews a Tansey 1987).

3.5. Hematologické a fyziologické hodnoty

Onemocnění kostní dřeně, sleziny, lymfatických uzlin a brzlíku jsou u fretek běžné. Lymfomatóza je nejčastějším pozorovaným nádorovým procesem v hemopoetickém systému u fretky. Anémie je také běžnou poruchou a mírná anemie je často spojena s lymfomatózou nebo jinými syndromy onemocnění. Život ohrožující anemie se objevuje s chronickým hyperestrogenismem u samic fretek a s krvácením žaludečních nebo střevních vředů u samců i samic fretek. Splenomegalie (zvětšení sleziny) je jiným běžným, ale málo poznaným syndromem u fretek. Stanovení krevního obrazu je základem pro jakékoliv laboratorní vyšetření, což je ještě důležitější pro hematopoetický systém. Normální krevní parametry u fretky jsou detailně vysvětleny ve výzkumné části této práce. Je důležité poznamenat, že hematokrit normální neestetizované fretky, se pohybuje od 45% do 60%, což je více než je možné typicky pozorovat u jiných druhů zvířat. Absolutní počet neutrofilů je lehce zvýšen k poměru k lymfocytům v periferní krvi u klinicky normálních fretek. U mladých fretek, jako i u jiných mladých druhů, stoupá relativní a absolutní počet červených krvinek, a neutrofilů, počet lymfocytů klesá s jednorázovým zvýšením během puberty. Hematologické parametry mohou být znatelně pozměněny u fretek, kterým byla podávána anestetika. Proto by měl typ sedace být náležitě zvážěn při odběru krevních vzorků pro diagnostické účely. U studií používaných radioizotopy popsanými Marini et al. je popsáno, že erythrocyty jsou shromážděny ve slezině po podání isofluoranu a halotanu. Odebírání vzorku u neanestetizovaných zvířat bylo popsáno použitím jugulární žíly a cefalické žíly. Techniky venipunktury jsou popsány ve výzkumné části této práce. Jugulární žíla může být použita u neanestetizovaných zvířat pro odběr větších množství krve, s pomocí asistentce Scruff (uchycení za zátylek). Odběre krve může chytnout fretku do ručníku a odvést pozornost hlazením. S nastavenou ventrální částí krku a tlakem prstu na krční otvor je jugulární žíla viditelná pro odběr. Tlak působením na stranu po vpichu snižuje pravděpodobnost hematomu. Byly odebrány stovky vzorků od neanestetizovaných fretek bez jakýchkoli neobvyklých reakcí použitím této techniky.

3.5.1. Biologická data použita v klinickém hodnocení

Poslední biologická data jsou rutinně používána pro stanovení zvířecího zdraví nebo pro využití pro lidi. Tyto data jsou poskytnuta v tabulkové formě pro rychlou orientaci.

3.5.2. Imunní odpověď

Mladé fretky mají skoro nezjistitelnou hladinu imunoglobulinů, ale jejich sérum má devátý den 77% , 29 % a 13% z normálních hladin imunoglobulinů IgG, IgA a IgM dospělých fretek.

3.5.3. Hematologie a biochemie séra

Historicky byly prováděny omezené analýzy normální hematologie a biochemie séra u fretek. V jedné studii z Anglie bylo použito 28 dospělých samců a 11 albinotických samic (Thornton et al., 1979). Podobná analýza 8 samců a 5 samic byla provedena v jiné studii u komerčních dospělých fretek v USA (Lee et al., 1982). Fox zaznamenal v laboratoři normální hematologii a sérovou biochemii u krve odebrané pomocí kardiální punkce u anestetizovaných fretek (Fox et al., 1986). Hematologické hodnoty těchto tří studií jsou níže prezentovány (Tab.4) (Tab.5) a jsou podobné těm u kočky, až na vyšší počet erytrocytů, hodnotám hemoglobinu a vyšším procentům retikulocytů u krve fretky. Protože mají fretky nižší hodnotu sedimentace erytrocytů, měly by být mikrohematologické trubičky otáčeny delší dobu, než když je vyšetřována krev koček nebo psů. Protrombinový čas 14,4s až 16,5s je podobný rozsahu času dokumentovaného u psů. Průměrné množství retikulocytů u fretek je 4% u samců a 5,3% u samic s rozptylem 1,2 – 1,4 (Thornton et al., 1979). V nedávné době byly získány hematologické hodnoty fretek z Marshall Farms (Tab.4) (Tab.5). Je zajímavé, že hematokrit hemoglobin u počtu erytrocytů je nižší než ten, který je zaznamenaný v dřívějších studiích (Thornton, et al., 1979, Fox et al, 1986). Krev byla odebírána do citratových vakutainerů kardiální punkcí u fretek anestetizovaných acepromazinem a ketaminem.

Tabulka (Tab.4) představuje biochemické hodnoty séra pro fretky použité v předešle citovaných studiích (Thornton, et al., 1979, Fox et al, 1986). Klinické hodnoty séra byly také zaznamenaný u Marshallových fretek v různém věku. Tyto hodnoty jsou obecně v souladu s normálními hodnotami pozorovanými u psů a koček. Jako i jiné druhy fretky mají s věkem spojený pokles jejich hladin alkalické fosfatázy. Tento kostní izoenzym klesá po konci rychlého růstu kostí (Lee, 1982). Pokud mají fretky zvýšené jaterní enzymy, musí být vyloučena aleutská choroba.

3.5.4.Nepřítomnost detekovatelných krevních skupin.

Byla provedena studie za účelem zjištění, zda je možné detekovat krevní skupiny u domestikované fretky (Manning, Bell, 1980). Tato studie poskytla zvláštní klinický význam. Fretky s anemií spojenou s estrem musí podstoupit opakovanou krevní transfuzi k dosažení normálního hematokritu (Ryland, 1982).

Důkazy pro přirozeně získané protilátky, specifickými pro krevní skupiny, byly zjišťovány pro reaktivitu séra smíchaného s očištěnými erytrocyty. Pro tento pokus byly použity fretky ze dvou komerčních zdrojů (Manning, Bell, 1980). Byly také učiněny pokusy indukovat erytrocytální protilátky krevní transfuzí první IV a druhá SC. Autoři nebyli schopni detekovat přirozeně vytvořené protilátky u žádné z 23 testovaných fretek. Navíc se vůbec nepodařilo vyvolat detekovatelné protilátky krevních skupin u 12 fretek, kterým byla podána krevní transfuze od nepříbuzných dárců. Další transfuze navíc od stejného dárce podaná 34 dní po první transfuzi také nevyvolala měřitelné protilátky, specifické pro krevní skupiny, při testování 10 a 30 dní po druhé transfuzi. Podobné výsledky byly získány, když byla fretkám podána subkutánní krevní transfuze (Manning, Bell, 1980). Autoři vyvozují z těchto dat, že fretky nevykazují krevní skupiny podobné těm pozorovaným u norka, lidí, psů a jiných savčích druhů. Jejich studie, jak zdůraznili, nevylučuje možnost protilátek krevních skupin, které by mohly být detekovány po prodlouženém opakovaném vystavení se erytrocytálním látkám. Klinický význam těchto nálezů je, že ojedinělá krevní transfuze nepříbuzného dárce je minimálním rizikem pro příjemce. Navíc nedostatek detekovatelných protilátek ve 30 dnech po druhé transfuzi podporuje myšlenku, že mohou být podány minimálně 3 transfúze od stejného nepříbuzného dárce. Autoři doporučují kardiální krevní odběr do roztoku kyseliny citrónové a dextrózy, obsahující 22g citrátu trisodného a 8,0g kyseliny citrónové, v poměru 1ml na 6 ml krve. Krev je odebrána od dárce touto technikou kvůli zamezení vzniku malých sraženin, vznikajících při pomalém odebírání krve při venipunktuře jugulární žíly. Samozřejmě autoři upozornili, že musí být jednáno velice opatrně při provádění kardiální punkce při celkové anestézii.

3.5.5.Metabolismus léčiv

Když je studována farmakokinetika metabolismu léčiv, je často nápomocné stanovení specifických orgánových hodnot. Proto je důležité stanovit poměry orgánů k hmotnosti těla (Tab.6)

3.5.6.Parametry štítné žlázy a nadledvinek

Hladiny sérového tyroxinu a trijodthyroninu a kortizolu byly měřeny u fretek jako odpověď na stimulaci adrenokortikotropním hormonem ACTH a supersi dexametazonem.

Serový Tyroxin a trijodtrionin, může být nápomocen při diagnóze mnoha nemocí vyskytujících se u fretek. Plasmatický lymfatický thiroiditis byl pozorován u některých fretek s pozitivním titrem na aleutskou chorobu parvovirem. Testování funkcí štítné žlázy u těchto zvířat pomůže stanovit tyto léze. Jiné potenciální využití testování štítné žlázy u fretek je pro stále častěji se vyskytující popisované alopecie nesouvisící s endokrinním působením (Ryland, Korham, 1978). Alopecie a jiné dermatologické poruchy se objevují u hypothyroidních zvířat, obzvláště u psů. Nebyly však zaznamenány u fretek. Fox také diagnostikoval thyrooidní adenom u dvou fretek v roce 1998. U jiné fretky byl diagnostikován s thyrooidním adenokarcinomem. Stanovení funkcí štítné žlázy jsou potřebná k další definici tumoru štítné žlázy u fretek. Hyperthyroidismus, spojený s kardiomyopatií nebo endokrinní kardiomyopathie, je známý stav u dospělých koček (Fox, 1983). Zvýšení T3 a T4 může způsobit zrychlený tep, kardiomegalii, arytmie a kongestivní srdeční selhání u koček (Fox, 1983). Kongestivní kardiomyopathie u starších fretek byla zaznamenána v literatuře (Limpan, Fox, 1987, Ensley, Winkle, 1982, Garibaldi et al., 1984). I když testování funkcí štítné žlázy fretek s kardiomyopatií může detekovat doprovodný hyperkortikoidismus, jako je viděn u kočky, ještě to doposavad nebylo zaznamenáno.

3.5.7. Vyšetření moči

K vyhodnocení výsledků močového vyšetření u fretky (Thornton et al, 1979) odebral vzorky v intervalu 24 hodin od 40 samců a 24 samic fretek (Mason et al., 1988). Stopové množství krve bylo detekováno v moči tří samců, hematurie nalezená u samic byla spojena s estrem. Hematurie u samců by mohla být způsobena urethritidou nebo cystitidou občas pozorovanou u fretek samců. Většina fretek měla bílkoviny v moči. Kvantifikací proteinu 12 samců a 12 samic (Pescce, Strande, 1973) byly naměřeny hodnoty v rozmezí 7–33 mg/dl a 0–32 mg/dl. Bylo spekulováno, že vysoký histolický tlak (obzvláště u samců) spojený s tenčími stěnami intrarenálních artérií, může být částečně zodpovědný za tuto proteinurii (Thornton, 1979). Opět by měly být vyloučeny genitorurinární infekce a glomerulární nefropatie vyvolané aleutskou chorobou.

3.5.8. Elektrocardiografické nálezy

Elektrokardiografie je běžná technika používaná při klinickém hodnocení u psů a koček. Text popisující tuto specializaci byl publikován, detaily a metodologie je uvedena v (Bolton, 1975, Tilley, 1984). EKG je používán u fretek pro celou řadu výzkumných projektů, jakož i v klinické praxi, pro diagnózu arytmií a poruchy vodivosti a k zjištění zdraví myokardia. Protože má fretka predispozici ke kardiomyopatii a dirofilarióze, je sledování stavu jejího myokardu obzvláště důležité.

EKG u normálních dospělých a odstavených fretek byly zaznamenány. V jedné studii byly odstavené fretky indukované ketaminem a udržované 1% halotanem (Smith, Bishop, 1985). Ve stejné studii byly dospělé fretky anestetizované fenobarbitalem sodným (25 mg/kg intraperitoneální injekcí) byly zaznamenány EKG použitím vývodů I, II, III a VR, VL a VF u fretek v laterální poloze. V této studii srdeční tep u anestetizovaných fretek byl cca 300 tepů za minutu, kdežto u ketamin-xylozinem anestetizovaných fretek byl srdeční tep 233 ± 22 tepů za minutu. Zvířata vykazovala normální sinus rytmu skládající se z předpokládané vlny P, QRS komplexu a vlny T (Smith, Bishop, 1985).

3.5.9. Studie semene

Byla charakterizována řada vlastností semene fretky .

3.5.8.1. Odběr semene pomocí elektroejakulace

Semeno může být úspěšně získáno u fretek pomocí metody elektroejakulace (Shurnp, 1976). Zvířata jsou anestetizována 50l do 75l kombinací 1:1 tiletami zolazepam a udržována v dorsální poloze s roztaženými pánevními končetinami. Bipolární rektální elektrody jsou vloženy do hloubky 3,75cm a elektrický stimul 4V a 0,35 mA je aplikován po 4 sekundy. Stimul je opakován po 10 sekundách použitím reostatu. Při neúspěchu po několika pokusech by měla být procedura ukončena. V průměru je potřeba 12,3 stimulů pro získání semene.

Shurnp (1976) studoval charakteristiky odebíráním vzorků do předeřhátých zkumavek od fretek během jejich pářícího cyklu. U spermatu bylo zaznamenáno několik abnormalit včetně spirálovitých bičků a nahlučení spermatozoid. Celý výsledek je sumarizován níže (Tab.7). Nebyl prokázán žádný vliv kryoprezervace na hrubou morfologii buněk spermií (Curry et al, 1989).

3.5.8.2. Testosteron

U mladých dospělých samců se objevuje vrchol hladiny testosteronu v 60 až 80 dnech věku (maximálně 2.6 ng/ml). Jakmile se dospělí páří, hladina testosteronu koreluje s reprodukční aktivitou a neaktivitou fretky. Maximální hladina 17,7 ng/ml se objevuje na jaře a časném létě, kdežto na podzim a v zimě hladina poklesne až na 0,1 ng/ml (Kastner, R., Kastner, D., 1987).

3.6. Anestezie chirurgie a biometodologie

3.6.1. Preventivní medicína

3.6.1.1. Karanténa

Přísná karanténa a procesy izolace musí být dodrženy, když se nové fretky připojují k zavedené kolonii. Fretky by měly být pořizovány pouze z ověřených komerčních zdrojů a měly by podstoupit celkové klinické vyšetření při příjezdu. Zvířata s kýcháním, kašláním, výtokem z nosu, horečkou, infekcemi kůže, průjmem, zvětšenými místními uzlinami nebo podezřelým zjevem by měla být vyloučena, nebo umístěna do izolace pro další diagnostické vyšetření.

Byla zaznamenána zvýšená tělesná teplota, která by se měla ustálit 2 až 3 hodiny jako přechodné zvýšení nad 40°C, kvůli vzrušení nebo neopatrnému přenosu (Rowlands, 1967). Minimální doba karantény jsou 2 týdny a měly by být provedeny odpovídající diagnostické testy k zjištění zdravotního stavu. V závislosti na použití zvířat by mělo být provedeno doplňkové hematologické a biochemické vyšetření séra. Fretky mohou být testovány na onemocnění srdečními parazity Knottovou technikou nebo ELISA testem. Falešně negativní výsledky se mohou objevit kvůli imunně způsobené eliminaci mikrofilarií, pohlavním infekcím a infekcím srdečními červi (Rawlings, 1989). Sérum na virus aleutinské choroby může být vyžadován u zvířat používaných v toxikologii, imunologii a ve výzkumu infekčních nemocí. Podle mínění autora by fretky v chovných koloniích měly být negativní na virus aleutické choroby. Extrémní vnímavost fretek na psí distemper virus CDV předurčuje, že nově introdukované fretky by měly být ustájeny v místnostech daleko od psů a personál starající se o ně, by se neměl starat o psy. Personál pracující s fretkami by neměl chovat štěňata. Laboratorní pláště používané personálem pracujícím s fretkami by měly být ponechány pouze pro tento účel. Jednotlivci s infekcemi horních cest dýchacích by neměli mít přístup do chovů z důvodu fretčí vnímavosti na virus chřipky. Personál pracující s fretkami by měl také být očkovan proti tuberkulóze. Fretčí milovníci by měli být varováni před potenciálním přenosem Aleutické choroby (Welchman, 1993) a infekčnímu průjmu mezi zvířaty v chovech nebo přítomných na fretčích výstavách. Infekční průjem je nemocí s velikou úmrtností, která je charakterizována silným zeleným průjmem (Hoefler, 1997). Etiologické agens nebylo ještě objeveno.

3.6.1.2. Imunizace

Fretky musí být vakcinovány proti psímu distemper viru (CDV) s modifikovaným živým virem, nejlépe z kuřecího, z tkáňové kultury kuřecího embrya. První vakcinace by měla být podána v 6

až 8 týdnů věku, pokud jsou mláďata z imunních matek, a ve 4 až 5 týdnech, pokud jsou mláďata z nevakcinovaných matek. Revakcinace je podávána v 9 až 12 týdnech věku a 13 až 14 týdnech věku a opakována ročně (Brown, 1997). Poločas mateřských protilátek na distemper virus byl 7,4 dní a je velice podobný tomu, který je pozorován u psů (8,5 dne). Vakcinační schéma proti CDV u fretek je stejné jako u psů. Polyvalentní vakcíny dostupné pro veterinárního lékaře jsou efektivní v ochraně fretek proti napadením virulentním CDV (Hoover, 1989). Protože virus není oslabený, nikdy by neměla být použita vakcína z fretčí tkáňové kultury. Inaktivovaná vakcína poskytuje krátkodobou, pomalu se vyvíjející imunitu (Ott, 1959). Nepříznivé reakce na vakcíny nebo jiné medikamenty byly popsány a mohou se projevit zvracením, průjmami, ataxií a horečkou. Mělo by být zahájeno podávání diphenidraminu 0,5–2 mg/kg IV nebo IM nebo epinefrin 20 µg/kg SC, IV, IM nebo intratracheálně se standardní podpůrnou péčí (Quesenberry, 1957). Výzkumníci používající fretky pro tracheální epiteliální buněčnou kulturu by měli nechat uplynout 2 týdny mezi izolací buněk a vakcinací fretek modifikovanou živou vakcínou CDV (Groelke, 1986). Použití vakcinace během 2 týdnů bylo spojeno s kontaminací primárních buněčných kultur CDV (Groelke, 1986).

Fretky jsou vnímavé na vzteklinu a jsou považovány za schopné přenosu tohoto viru. Komerčně produkováné vakcíny jsou v současné době dostupné a licencované USDA pro použití u fretek. Zvířata 3 měsíce stará nebo starší jsou vakcinována SC injekcí 1ml vakcíny. Druhá dávka by měla být podána rok po první a opakována ročně.

Fretky nejsou vnímavé na přirozené infekce celino panleukpenií, virus norčí enteritidy, infekční psí hepatitidu, felinní rhinotracheitidu, celino celcivirus nebo psí parvovirus. Nicméně vakcinace proti těmto nemocem (polyvalentními vakcínami) nevykázala žádné neobvyklé účinky. Fretky byly používány experimentálně jako model pro felinní panleukpenii. Fretky nevyžadují vakcinaci proti botulismu, pokud jsou krmeny pouze čerstvým nebo komerčně vyráběným krmivem pro zvířata. Doplňkové vakcíny podávané jedním komerčním dodavatelem fretek zahrnují pseudomonas aeruginosa a Bordetella bronchiseptica. Jsou aplikovány ve 3 měsících věku. Starší fretky nejsou vakcinovány proti bordetelle protože se zdají být méně náchylné (Fox osobní rozhovor s Bell J. 1988)

3.6.2.Podávání léku a tekutin

Tekutiny a medikamenty mohou být podány fretkám parenterální injekcí nebo orálně.

3.6.2.1. Parenterální injekce

SC injekce může být podána do dorsální části krku. Měla by být věnována zvýšená pozornost, nedeponovat léčivo do tukových polštářů, jelikož některá léčiva jsou málo absorbována z lipidů. IM injekce jsou rutinně podávány na laterální stranu svalové hmoty čtyřhlavého svalu stehenního. Může být také použit sval hýžd'ový. IV injekce může být podána do cephalické, jugulární žíly, laterální safenové nebo ocasní žíly. Tyto postupy mohou vyžadovat sedaci lokálními anestetiky nebo celkovou anestezii. Může být injikováno malé množství látky do cefalické žíly u fretek, které nejsou pod sedací a jsou při vědomí pomocí asistenta. Zvíře uchopíme opatrně za zadní část krku jednou rukou a natáhneme zvířeti nohy rukou druhou (Otto 1993). Jinou metodou podávání léčivých tekutin u mladých fretek a fretek dospělých, které je obtížně katetrizovat, je intraoseární způsob, jako je popsán u psů a koček. Poslední zprávy o pylorickém adenokarcinomu u fretek se zmiňuje o intraosárním podání ringrova roztoku dexametazonu a dextroze (Rice 1992). Potenciální komplikace intraosárního podání zahrnují osteomyelitidu, tukovou embolií a epifyzální poškození.

3.6.2.2. Orální podání

Fretkám může být podáváno léčivo nebo tekutiny orálně sondou pro potkany, stříkačkou nebo plastickou sondou. Dospělí pijí cca 10ml/min, přes 100ml za jednu aplikaci (Andrews 1987). Alternativou je žaludeční sonda s průměrem ne širším než 5mm, která může být vložena orálně pomocí spekula. Běžně je podáváno 50ml orálně dospělým fretkám s žádným nepříznivým výsledkem. Během tohoto postupu je zvíře drženo na zádech s pevně drženou hlavou. Sedace může být vyžadována během vkládání sondy, protože zvíře může bojovat nebo zvracet. Správné uložení sondy je nezbytné, protože mechanická stimulace tracheální mukózy nevyvolá u fretky kašlací reflex (Korpas 1983)

Podávání medikamentů fretkám v kapslích nebo tabletové formě je principiálně obtížné, protože nezkušená osoba se bojí pokousání během tohoto procesu. Pokud je orální medikament kapsle nebo tableta vyžadována, je doporučeno vyjmout nejprve prášek z kapsle nebo rozdrtit tabletu. Medikace může být rozmixována do vitaminové pasty a umístěna do aplikátoru. Fretky rychle spolknou většinu běžných antimikrobiálních ústních medikamentů a ještě dostanou výživový doplněk (Obr.5).

3.6.3. Techniky odběru krve

Protože fretčí povrchové žíly nejsou rozeznatelné, může být odběr krve a napíchnutí žíly nebo dávkování do žíly obtížné. Preferované místo pro odběr krve u fretky je jugulární žíla. (Otto et al.1993) popsali techniku obalení ručníkem, která umožňuje jugulární venipunkturu u fretky při

vědomí. Fretka je fixovaná ručně uchycením zezadu za krkem a je zavěšena vertikálně zatímco druhá osoba zabalí zvíře do plátna. Plátno je obaleno třikrát až čtyřikrát okolo fretky s okrajem okolo krku u vstupu krku. Hrudní končetiny jsou zamotány s udržováním lopatkopažního ohybu. Fretka je umístěna v dorsální poloze a zabavena pamlskem při provádění venipunktury laborantem. Je použita ohnutá jehla asi 30° s 1–10 ml stříkačkou pro odběr krve. Vyvolání tlaku v místě venipunktury zabrání výskytu hematomu. Tato technika zabalení do látky může být modifikována k poskytnutí fixace při cefalické katetrizaci. (Yao et al 1992) popsal odběr krve z cefalické žíly fretek používaných buď fixací 2 osobami nebo fixačním zařízením. Jeden mililitr krve byl odebrán od 6 fretek při vědomí s oběma technikami fixace.

3.6.3.1. Kaudální žíla anebo tepna

Kaudální žíla nebo tepna může být použita pro odběr krve. Curl a Curl popsalí fixační zařízení, které umožňuje opakovaný odběr krve z ocasní tepny menší než 1ml u neestetizovaných fretek (Curl a Curl 1985). Použití zařízení a jehly získali 12 vzorků z kaudálních cév ze 7 fretek během období 24 hodin. Během dalších 7 dnů úspěšně odebrali 10 dalších vzorků. Nedávno byla použita medain caudální artérie pro měření přímého krevního tlaku.

Kožní řez je proveden na ventrálním povrchu kůže ocasu začínající asi 3–4cm distálně k anu a pokračující kaudálně 3–4 cm. Párové šlachy musculus sacrocaudalis ventralis lateralis se stýkají pod kůží. Tupá disekce mezišlachové povázky odhalí arterii. Proximální a distální zajištění artérie je provedena stehem z 3 hedvábí. Jednotlivé stehy proximální futury jsou volně umístěny před arteriotomií k zajištění katetru. Vedení samotných vláken je použito k manipulaci uzlíků pro arteriothomii a vložení katetr, ušetření uzlíku pro pozdější použití. Arteriotomie je provedena použitím mikronůžek na pružině. Ten kdo vkládá katetr provádí vložení přes jehlu katetru do cévy (Baker a Gorham 1951).

3.6.3.2. Kardiální odběr krve

I když to není doporučováno, kardiální punkce u anestezizovaných fretek může být použita k získání většího množství krve. Na zvíře umístěné v dorzální poloze je použita větší jehla. Je vložena blízko metasterna v úhlu 30° a krev je odebrána 5–10 ml stříkačkou. Tuto techniku by měl provádět pouze zkušený laborant, pokud je provedena nesprávně může vyústit v život ohrožující srdeční tamponádě (Baker a Gorham 1951).

3.6.3.3. Vnitřní katetr

Pro časté a opakované odběry krve a dávkování IV byly používány vnitřní trvalé katetry. Nedávno byly vyvinuty zjednodušující techniky pro jugulární katetrizaci.

3.6.3.3.1. Chirurgické vložení jugulárního katetru

Při premedikaci atropin sulfátem 0,05mg/ kg IM nebo SC je fretka anestetizována ketaminem 30mg/kg IM a xylazinem 2– 3mg/kg IM umístěna v dorsální polohu a připravena pro katetrizaci použitím standardních aseptických technik. Je provedena kožní incize na ventrální straně krku a pravá jugulární žíla je vystavena tupou preparací. Céva je nadvakrát podvázána 3 hedvábím a vytvořeny dvě oddělená vlákna. Obě vlákna jsou volně přivázána pro proximální a distální kontrolu. Sterilní polyethylenové trubice naplněné heparinizovaným slaným roztokem je vložena do špičky jehly. Cefalická sutura je pevná a použitá k aplikaci mírného stahování cévy. Před utažením distální sutury a během plebotomie aplikace tlaku na jugulární žílu udržuje žílu naplněnou krví. Jehla je vpravena do cévy. Když je celá ostrá část jehly v lumenu, katetr pokračuje cca 5cm do lumenu cévy. Průchodnost katetru je vždy zhodnocena před vytažením jehly ven. Kardialní sutura je utažena, další bezpečná fixace katetru je dosažena podvázáním cephalické sutury několikrát okolo katetru a uvázáním čtvercovým uzlem. Poté je zvíře uloženo do ventrální polohy a malé kožní incize jsou vytvořeny na boltci pravého ucha. Malá jehla a stejný bodec jsou vloženy skrz kožní incizi a vedeny subkutánně caudoventrálním směrem až do té doby, dokud se hrot nevynoří vedle plebotomie. Hrot je vyjmut, distální konec katetru je odpojen od násadky adapteru a vložen obráceně do jehly než se objeví z kůže. Jehla je poté vyjmuta lehce a násadka adaptéru je rychle napojena na katetr. Průchodnost je zajištěna propláchnutím fyziologickým roztokem. Kožní incize jsou uzavřeny 3-0 nylonovým vláknem, stehem používaným pro uzavírání malých kožních incizí na hlavě.

Průchodnost katetru je znovu zajištěna a katetr je vyplněn heparinem. Katetr je ovinut obvazem, což poskytuje doplňkovou ochranu. Tato technika nejen zabraňuje infekci, ale pomáhá zajišťovat průchodnost.

3.6.3.3.2. Odběr krve z katetru

Odběr krve je prováděn vstříknutím do uzavřeného konce katetru 70% isopropylalkoholem. Pro odběr krve je používaná 3ml stříkačka z poloviny vyplněná heparinizovaným fyziologickým roztokem fyziologický roztok je napojen na horizontální ventil třicestného ventilu katetru. Odběr krve je prováděn druhou stříkačkou, napojen na vertikální kohout katetru. Po každém odběru je katetr propláchnut heparinizovaným fyziologickým roztokem. Po posledním odběru je katetr naplněn heparinizovaným fyziologickým roztokem a zavíčkován. Nepoužívané katetry jsou proplachovány heparinizovanými fyziologickými roztoky dvakrát do týdne. Ve studii popisující tuto techniku (Mesina, 1988) byla všechna katetrizovaná zvířata udržována s katetry po 4 týdny, kromě 2 fretek, které byly udržovány po 10 a 12 týdnů. V době, kdy byly fretky utraceny, všechny katetry byly průchodné. Makroskopické i mikroskopické vyšetření všech hlavních orgánů jakož i bakteriální kultury krevních vzorků neodhalily infekci u žádné z 16 fretek. Fixační systém pomocí vázání u fretek byl popsán (Jacksonem et al 1988). Autoři úspěšně

fixovali 32 z 33 fretek ustájených individuálně v modifikovaných postrojích před jugulární katetrizací. Zvířata byla považována za zcela adaptovaná na postrojovou fixaci, když se zapojila do normálních denních aktivit včetně čištění, jídla, spaní a vyhledávací aktivity při nošení postrojů. Katetry byli 90cm dlouhé (0,88mm x 0,55mm) a byly opatřeny polyethylenovými kroužky přilepenými v místě 10cm od IV konce katetru. Oba kontrolní vzorky (odebírané 1 až 2 dny po zákroku) a experimentální vzorky (odebrané 2 až 9 dny po zákroku) byly úspěšně odebrány u 25 z 30 zvířat. V jednom případě byl experimentální vzorek úspěšně odebrán ve 21. dni po zákroku. Všechny odběry krve byly odebrány bez přemístování fretek.

(Yao et al 1992) zaznamenal použití subkutánně umístěného katetru, který byl předtím umístěn v levé krkavici fretek. Nicméně nebyly popsány detaily postupu. Tyto otvory byly použity za účelem zjišťování přímého hlavního arteriálního tlaku u šesti fixovaných fretek při vědomí. Vaskulární vstupy by mohly být také použity k odběru krve.

3.6.4. Krevní transfuze

Manning a bell (Manning A Bell 1990) nebyli schopni prokázat přirozené nebo experimentálně vyvolané antierytrocytární protilátky u fretek i přes opakovanou transfúzi šesti párů fretek dvakrát v 24 denním intervalu. Absence isoaglutininu na erythrocyty naznačuje, že by transfúze mohla být prováděna s velmi malým rizikem. Autoři odebrali 5ml až 10ml krve z fretky dárce do stříkačky obsahující poměrné množství antikoagulantu (ACD solution Sanofi snímal health overlad Park) používaný v poměru 1ml antikoagulantu na 6ml krve. Nesražená krev poté byla podána IV k příjemci přes jugulární žílu. Aplikační set bez krevního filtru byl použit a následně propláchnut dvakrát fyziologickým roztokem. Neexistují žádné přesné pretransfuzní a posttransfuzní postupy pro fretky, i když jeden autor doporučuje transfuzi, když zhuštěné množství buněk klesne náhle o 15% nebo se zvedne o 12%. Následná rovnice pro stanovení množství krve požaduje, aby nebyly vykonávány žádné zvláštní posttransfúze. Pretransfuzní a posttransfuzní hematokrity by měly být stanoveny ke zjištění úspěšnosti procedury. I když jsou reakce na transfuzi nepravděpodobné, lékaři by měli vyšetřit fretky na přítomnost důkazu hemolýzy, hypotenze, horečky kopřivky nebo zvracení.

3.6.5.Tracheální intubace

Endotracheální intubace je preferovaná metoda podávání inhalačních anestetik, která může být spolehlivě zavedena u fretek. Tracheální vstup je také vyžadován pro umělé dýchání a je to cesta pro podání léčiv při kardiopulmonární zástavě nebo pro tracheální pročištění. Jsou preferovány drátem vyztužené trubičky, protože snižují riziko ucpání dýchacích cest při zlomení

endotracheální trubice. Mnoho manžetovaných trubic je navrženo takovým způsobem, že přítomnost manžety omezuje schopností umístit trubicí kvůli zvýšenému celkovému průměru. Z tohoto důvodu jsou část prosazovány bezmanžetové trubice pro malá zvířata takže je dostupný větší tracheální průměr pro dýchání. Zdá se, že návrh manžety komerčně dostupné endotracheální trubice (Aire Cuf Bivona Gary IN) eliminuje toto znepokojení, umožňuje použití manžetované trubice aniž by byl obětován průměr dýchacích cest. Po vyvolání anestezie jsou fretky umístěny do hrudní polohy a asistent umístí hlavu do externí dorsiflexe položením palce a ukazováku na každou stranu horní čelisti. S druhou rukou je vytažen jazyk z fretčí ústní dutiny, přetažen přes mandibulární řezáky a použit jako paka pro stlačení mandibuly. Čepel laryngoskopu může být použita na oddělení jazyku od tlamy. Jazyk by měl být chycen s gázou, která poskytuje adekvátní úchop. Robustní tah vytáhne epiglottis do zorného pole. Použitím zakřiveného manžetovaného nebo nemanžetovaného laryngoskopu může být zaveden pod přímým dohledem přes štěrbinu záklopký a do trachey. Trubice by měly být lubrikovány gelem obsahující lidokain a vybaveny hrotem o vhodné velikosti. Lehké ventrální ohnutí konce hrotu pomáhá nasměrovat trubicí do trachey. Přesné umístění může být změřeno pozorováním kondenzace rukojeti laryngoskopu nebo zubním zrcátkem umístěným blízko trubice endotracheálního adapteru. Fretka byla prosazována jako model pro trénink pediatrické endotracheální intubace (Powell 1991).

Pro tracheální intubaci fretek nejsou doporučovány anestetické spreje obsahující benzocain. Ve studii benzoakinem vyvolané methemoglobinemii 1 sekundový sprej podávající 56mg benzocainu vyvolal methemoglobinemii různých stupňů u některých ze 6 testovaných fretek (Davis 1993). Benzocain je látka, které bychom se měli vyvarovat při použití u fretek. Gely obsahující lidokain jsou vhodnou náhradou. Byla popsána chirurgická implantace intratracheálního katetru pro opakované podávání tekutých suspenzí surfaktantů. (Chimes 1993)

3.6.6. Dechová zkouška na močovinu

Fretky mohou být přirozeně infikovány žaludečními spirálními organismy *Helicobacter mustelae*. Tyto mikroaerofilní, Gram negativní bakterie způsobují gastritidu, žaludeční vředy a byly spojeny s žaludeční lymfomatozou a adenokarcinomem. To se shoduje se spektrem klinických následků pozorovaných u lidí u infekce *H pylori*, pro který se *H mustelae* stal modelem. Diagnostické testy zahrnují kultury, močoviny a PCR testování endoskopických vzorků, vyhodnocení séra IgE ELISA, titry na *H mustelae* a dechový test na močovinu. Naposledy

zmíněný test zkoumá přítomnost u žaludečního helicobakteru enzym ureaza, který hydrolyzuje močovinu na amoniak a CO₂. Močovina je nezbytná pro kolonizaci gastrické mukózy. Ureáza negativní isogenické mutace nebyly schopny kolonizovat fretčí žaludeční mukózu (Andrutiš, 1995). Močovina označená neradioaktivním izotopem ¹³C je podávána lidem per os a exhalovaný vzduch je následně analyzován na ¹³CO₂. Fretčím dospělým a neodstaveným zvířatům byla podána označená močovina a zvířata byla umístěna do uzavřených metabolizovaných komor. Expirovaný vzduch byl sbírán do hydroxidu sodného s konstantním odběrem vzduchu z komory 250 ml/min. Podání 370 KBq ¹⁴C močoviny dospělým fretkám vyústilo k vrcholné produkci ¹⁴CO₂ 1 hodinu po podání. Dechová aktivita byla paralelní kvantitativním kulturám *H. mustelae* u čerstvě narozených fretčích mlád'at 3–4 dny starých. Korelovala se stavem *H. mustelae* u dospělých zvířat podrobeným různým strategiím ošetření na helicobaktera. Ošetření subcitrátem vizmutitým samotným nebo v kombinaci s amoxicilinem a metronidazolem vyústilo v redukci u obou ¹⁴CO₂ produkcí a kolonii tvořícím jednotkám na jednu biosii (Fox et al. 1991).

3.6.7. Katetrizace močového měchýře

Nedávno byla vyvinuta technika pro katetrizaci močového měchýře u samců i samic fretek . Deset nekastrovaných samic bylo katetrizováno použitím francouzského červeného gumového uretrálního katetru. Katetry použité pro samice byly vyztuženy drátěnými konci. Fretky byly premedikovány atropinem 0,04 mg/kg a anestetizovány ketaminem 20 mg/kg IM a xylazinem 3 mg/kg IM nebo Isofluranem. Samice byly umístěny ve ventrální poloze se srolovaným chirurgickým plátnem umístěným pod abdomen pro zvýšení zadní čtvrtiny těla. Po rutinní preparaci kůže bylo vloženo vaginální spekulum skrz vulvální pysky a přes okraj pánve. Opatrné rozevření spekula umožní vidět jednak klitoriální výběžek na stropě komory přímo kraniálně k mukocutanímu spojení a především uretrální otvor se nachází 1cm až 1,5cm kraniálně k výběžku. Katetr je vložen do uretry k močovému měchýři. Moč poté může být odebrána jemnou spirační stříkačkou. Kastrovaná zvířata byla subjektivně těžší na katetrizaci. Někdy byla doporučována slepá pasáž.

Anestetizovaní samci byli umístěni do dorsální polohy. Po preparaci kůže distální konec penisu byla odstraněna předkožka a byl nalezen močovod na povrchu žlázy. Katetr byl lehce vsunut do močového měchýře. Nesetkali jsme se s žádnou neprůchodností ani při os penis nebo ischiálního okraje.

Byla provedena kontrastní cystografie na jednom samci a jedné samici. Pro průzkumu abdominálního RTG byla zvířata katetrizována a močový měchýř byl vyčerpán aspirační

stříkačkou. Celkově byl napuštěn 2,5ml 37% kontrastním materiálem v poměru 1:1 s fyziologickým roztokem. Po cystografii byl kontrastní materiál odejmut a močový měchýř byl 3x propláchnut fyziologickým roztokem. (Marini 1994)

3.6.8. Anestezie

Fretka může být bezpečně anesteziována celou řadou látek nebo kombinací látek (Tab.8). I když mnoho chirurgických postupů může být dostatečně provedeno pouze injekčními látkami, inhalanty by měly být také zváženy u postupů trvajících víc než 60 minut nebo méně než 20 minut. Vysoce riziková pacienta by měli být anesteziováni isofluoranem, i když jsou očekávány významné hematologické a kardiopulmonární změny použitím těchto látek u fretek. .

Fretky by měly být pozorně vyšetřeny ke zjištění potenciálních rizikových faktorů pro anestezii. Měla by být odstraněna potrava noc před anestézií, ale zvířata by měla mít přístup k vodě. Čtyř hodinový půst je adekvátní u fretek podezřelých na funkční tumory langergansových ostrůvků.

3.6.8.1. Preanestetika a trankvilizery

Atropine sulfate (0,04–0,05 mg/kg IM, SC) je používán jako preanestetikum k minimalizaci možných srdečních arytmií způsobených vagální stimulací a k limitaci bronchiální salivace a gastrointestinální sekrece během anestezie. Ketamin může být použit jako trankvilizer nebo preanestetikum. Acepromazine, xylazine, medetomidine, diazepam, alfaxolone a fentanyl citrate-fluanisone mohou být použity individuálně jako trankvilizery a nebo preanestetika. Pokud je použit fentanyl citrat-fluanisone, může být jeho efekt rychle reversován naxolon hydrochloridem (0,04–1 mg/kg IV, IM nebo SC) (Green, 1978) . Alfa 2 anagonista yohimbine 0,5 mg/kg IM byl ukázán jako opak pro xylazin indukovanou bradykardii a sedaci (Sylvina, 1990). Medetimidine je běžně reverzován alfa 2 antagonistou antipamelone. Newton a Jones navrhují dávku 400 mikrog/kg IM což je 5 krát dávka medetimidinu (80 mikrog/kg IM) . Při podávání antipamezolu by množství dávky mělo být vyrovnané s množstvím medetimidinu (Ko a Heaton, 1997).

Analgetika jsou tradičně podávána při postoperační léčbě. Nicméně mohou být zváženy jako preanestetika obzvláště u těch fretek, které jsou podrobovány operacím a spojeny s postoperativní bolestí. Nejčastěji jsou používány butrenorphine a butorphanol.

3.6.8.2. Injikované látky disociativa

3.6.8.2.1. Ketamin a kombinace ketaminu

Ketamin je nonbarbiturat s anestetickými a somaticky analgetickými vlastnostmi. Ketamin může být použit samotný nebo v kombinaci s ostatními léčivy k anestezii fretek. Xylazine a sedativní analgetika s vlastnostmi jako svalového relaxantu a benzodiazepan diazepam jsou mezi látkami, které by mohly být kombinované s ketaminem pro anestezii. Ketamine 60 mg/kg ketamin e-xylazine 25 mg/kg ketaminu, 2 mg/kg xylazinu a ketamin diazepam jsou doporučovány jako anestetické prostředky u fretek (Jackson 1992).

3.6.8.2.2. Urethane

Urethane byl použit jako anestetikum pro fretky podstupující akutní experimenty. Poskytuje stabilní dlouhotrvající anestezii, ale musí být používán s extrémní opatrností kvůli jeho karcinogéním vlastnostem (Andrews 1987).

3.6.8.2.3. Barbituraty

Z důvodu obtíží spojených se zaváděním venózního přístupu u fretek byl phenobarbiturat tradičně podáván IP injekcí u tohoto druhu. Dávka 30 až 45 mg/kg byla použita pro anestezii. Nevýhody podávání IP fenobarbituratu zahrnuje nemožnost kontroly a udržení aseptického prostředí, možnost přehlednutí podání do visců a prodloužené zotavení s vyššími dávkami nad 35 mg/kg. Fenobarbital na 25 mg/kg IP doplněný éterem, byl úspěšně použit výzkumníky v Anglii k anestezii fretek. Pro dlouhotrvající anestezii (8 až 10 hodin) fenobarbital 40 mg/kg IP byl doplněn s 10 mg/kg podle potřeby (Cartile 1990). Jiný záznam popisuje vyvolávající dávku 45 mg/kg IP následována podle požadavku 5 až 10 mg/kg IV (McWilliam, 1990).

Menší IP dávky fenobarbitalu nebo thiamylalu sodného mohou být doplněny inhalačním anestetikem methoxyfluran neflurane, isoflurane nebo halotane umožňující lepší řízení anestezie a kratší dobu zotavení. Použití Methohexialu (20 mg/kg IP) bylo zaznamenáno při intranasální inokulaci u studie u fretek (Murray 1992).

3.6.8.3. Inhalační anestezie

Inhalační anestetika byly používány u fretek včetně halotanu, enfloranu, methoxyfloranu, isofloranu a oxidu dusného. Éter již není více doporučován pro použití kvůli jeho extrémní těkavosti, explozivní povaze, dráždivosti, sympatomymetickým vlastnostem a nutnosti podávání zvířatům v uzavřeném poklopu. Enflurane je méně často používané anestetikum ve veterinární

medicině a je pravděpodobně používán těmi, kteří zdělili tuto látku od lékařů. Ze zbývajících látek má v současné době nejširší použití isofluran. Inhalanty mohou být použity jako samotné anestetické látky v kombinaci s trankvilizery nebo sedativy nebo pro indukci s injekčními anestetiky. Když mají fretky masku, nebo jsou umístěny v komoře, měl by být isofluoran použit z důvodu nejrychlejší indukce. Anestetickou volbou ze seznamu pro mladé zdravé fretky je premedikace atropinem 0,04mg/kg, indukce ketaminem 30 mg/kg a xylazinem 2 až 3 mg/kg a endotracheální intubace a udržování isofluoranem. Pro starší fretky atropin a ketamine 20 až 30 mg/kg nebo diazepam 1 mg/kg jsou podány před maskou nebo vyvoláním v komoře. Následuje intubace a udržování isofluoranem. Oxid dusný může být použit jako nosič, stejně jako u jiných druhů.

Ideální parametry mechanické ventilace nebyly u fretky experimentálně stanoveny. Parametry by mohly být nastaveny k udržení definované koncentrace CO₂ v respiračním vzduchu nebo v plynném profilu krve. (Murant a Housmans, 1988) řídili respirační hladinu a dechovou frekvenci k udržení konečného respiračního alevolárního CO₂ parciálního tlaku mezi 22,5 a 37,5 mm Hg a byli schopni udržet parciální CO₂ během normotermie na 29 ± 5 mm Hg.

3.6.8.4. Monitoring a podpora při anestezii

Fretky mohou být monitorovány během operace použitím mnoha technik vyvinutých pro psy a kočky. Tři aspekty monitoringu a podpory při anestezii, které by měly být zohledněny pro všechny fretky je udržení tělesné teploty, vyvolání reflexů a udržení kardiopulmonárních funkcí.

3.6.8.4.1. Tělesná teplota

I když jsou udržovány na podložkách s cirkulující horkou vodou, fretky, podrobené delším operacím nebo operacím zahrnující vstup a vystavení tělesné dutiny, jsou extrémně náchylné na hypotermii. Zavlažovací a IV tekutiny by měly být přehřáté. Použití dvou vodních deček, zvíře „dát do sendviče“ nebo dečku doplněnou lahvemi s horkou vodou vhodné teploty mohou zpomalit ztrátu a pomohou udržet teplotu vody.

3.6.8.4.2. Reflexy

Nožní reflex, ve spojení s měřením svalového napětí poskytuje dobré znamení hloubky anestezie. Hierarchické rozčlenění reflexů jako ty, které jsou popsány u králíka, nebyly pro fretky vymyšlené. Oční příznaky tradičně považované za použitelné u kočky a psa k zjištění hloubky anestezie nebyly vyvinuty. (Ko et al., 1996) vyvinul korneální a palpebrální reflexy během ketamine/xylazine/telazol a telazol/ketamine/xylazine anestezie u fretek. I když statistické testy korelace nebyly provedeny, trvání ztráty fretčího korneálního reflexu málo korelovala s trváním analgesie. Trvání ztráty reflexu očních víček se zdá mít lepší odhad na délku trvání

analgesie. Délka ztráty reflexu, píchnutí do prstu, kožní píchnutí, a sevření ocasu jsou porovnatelné s ohledem k délce trvání pro všechna hodnocená anestetika.

3.6.8.4.3 Kardiopulmonární funkce

Rutinní monitoring fretek u většiny operací obsahuje stanovení srdečního tepu a rytmu jako o dechovou frekvenci a charakter. Hodnoty těchto rozsahů byly publikovány pro fretky anestezované ketaminem nebo ketamine/diazepamem, ketamine/xylazinem, telazolom/urethanem a fenobarbitalem. Měření přímého krevního tlaku mohou poskytovat další informace v některých studiích. Místa, která byla zakanylována pro měření arteriálního tlaku zahrnují krkavici, femorální arterii, abdominální aortu a ocasní arterii. Analýza krevního plynu může být provedena, je-li ve vstupu arterie stanoven krevní tlak nebo skrz perkutánní arteriální punkci caudální arterie, jak bylo popsáno dříve. Použití nepřímého tlaku krve byl také popsán u fretek.

Elektroencefalogram může být monitorován u anestezovaných fretek, ale je vyžadováno speciální vybavení a trénink. EEG záznamy byly popsány u normálních a lisencaphalických fretek (Majkowski et al., 1984).

3.6.9. Eutanazie

Fretky mohou být humánně utraceny předávkováním phenobarbitalem 120 mg/kg IP. Použitím CO₂ ve správně navržené komoře je také akceptováno. Anestezovaná zvířata mohou být vykvrvena kardiální punkcí (Clifford 1984).

3.6.10. Chirurgie

Jak stoupá obliba fretek jako společníka tak se objevují záznamy na chirurgické zásahy a manipulace. Poslední publikace popisují biopsii kosti. Gastrointestinální resekce a anastomózy, kožní biopsie, odstranění kožních nádorů, esophageální resekce a anastomózi částečnou pancreatomií, adrenalectomií, mukokelární průzkum. Následující sekce budou popisovat běžnější operace, které by mohly být prováděny při biomedicínckém výzkumu.

3.6.10.1. Ovariohysterectomie

Podobně jako u jiných šelem mají fretky dvourohovou dělohu. Kastrace samice fretky je prováděna použitím mediální ventrální incize, jako je popsáno u kočky. Ovaria jsou typicky dobře obaleny

tukem a musí být dbáno opatrnosti nepodvázat močovod během operace. Nechovné samice jsou kastrovány v 6 až 8 měsících věku. Ale chovatelé fretek rutině kastrují a odstraňují pachové žlázy fretky v 8 až 10 týdnech věku před dodávkou odstavit do zverimexů. Takovéto operace pokud jsou provedeny v tomto věku se správnou anestezií a chirurgickou technikou. Pak je mortalita, poškození tkáně a ztráta krve minimální.

3.6.10.2.Kastrace

Nechovná zvířata jsou kastrována mezi 6 až 8 měsícem věku nebo dříve jak je zmíněno výše. Kastrace redukuje agresivní chování a silný zápach ze sekrece mazových žláz lokalizovaných na kůži. Chirurgické techniky scrotální incize, používané u koček, jsou podobně používány u fretek. Alternativně prescrotální přístup používaný u psů může být také použit. Bylo doporučováno, že ranná kastrace nebo ovariohistoerectomie může predisponovat vývoj adrenální andiopatie. Byla také popsána vazektomie pro řízení plodnosti. Fretčí žlázy jsou lokalizovány laterálně k anu na pozici 3 a 9 hodin. Pokud je zvíře vystrašeno nebo vzrušeno, žlázy sekretují pižmovou látku se silným, nepříjemným pachem. Žlázy bývají obvykle odstraňovány, když je zvíře kastrováno. Někdo je proti odstraňování žlázek protože věří, že je to forma zmrzačení a zbavuje zvíře obranných mechanismů. Byl popsán chirurgický postup pro odstranění těchto pachových žláz. Tato metoda je modifikací postupů používaných k odstranění psích análních žláz a je popsána níže. Binokulární lupa pomáhá lokalizovat přesný konec jednotlivých análních vývodů. Vývod je uchopen peanem, musí být dbáno, aby byl zahrnut jenom minimální množství kůže a mukózní membrány. Obvodový řez kůží je proveden skalpelem distálně ke špičce peanu. Kůže a mukóza jsou odstraněny od vývodu jemným seškrábnutím. Glandulární útvar obklopující vývod 3 až 4 mm činí disekci obtížnou. Měl by být učiněn pokus k nalezení podvazkové plochy. Disekce by měla být důkladně povrchová s ohledem na tkáň, když je disekce prováděna nad glandulárním útvarem, kde se vyskytuje plocha vazy. Anální váček může být vyjmut ihned použitím peanu a čepele skalpelu. Držení správné vazové plochy pomůže nejen snadnějšímu odstranění análních váčků, ale rovněž minimalizuje krvácení a poškození interního a externího svěrače. Celá mazová část žlázového komplexu je během operace vyjmuta. Nicméně většina apokrinních částí je buď zničena disekcí, nebo zůstane přilehlá k externímu, nebo internímu svěrači. Šití není vyžadováno a infuze antimikrobiální medikace do chirurgické rány není nutná. Fretky podstupující tuto operaci by neměly vyžadovat žádnou intenzivní pooperační péči.

3.6.10.3.Adrenalektomie

Adrenalektomie (odstranění nadledvinek) může být vyžadována pro experimentální účely nebo pro léčbu hyperadrenokortikocismu. Chirurgická incize je provedena buďto laterálně, nebo mediálně s abdominálním přístupem. Výhody laterálního přístupu zahrnují minimální řez a

excelentní odhalení jedné nadledvinky, kdežto výhody mediálního přístupu zahrnují možnost vidět obě nadledvinky a zhodnocení zbytku břišních vnitřností pro metastáze nebo přidané abnormality. Ventrální mediální celiotomie je přístup volby pro klinické prostředí, protože umožňuje vyšetření kaudální břišní dutiny na paraprostatické cysty nebo ureríní hnisavé abnormality, které byly popsány ve spojení s nadledvinovými poruchami fretek. Funkční nádory buněk langhersoých ostrůvků se běžně vyskytují při hyperadenocortikoidismu a mohou být zhodnoceny přímým pozorováním a palpací pankreatu. Laterální přístup 1-2 palcové incize je provedena přesně nad posledním žebrem v laterální břišní stěně. Pravá nadledvinka se nachází na kaudální duté žíle při jejím vstupu do jater. Faciální tkáň musí být odstraněna tupou preparací, takže musí být obzvláště dán pozor při odstraňování facie ze spodní duté žíly. Nadledvinová žíla je sevřena před odstraněním žlázy. Jakmile je žláza odstraněna, céva je buď podvázána 5-0 hedvábím nebo želatinová houba (gelofoam UpJohn) je umístěna na její výstup. Levá nadledvinka je umístěna v adipozní tkáni blízko kraniální části levé ledviny. Před odstraněním žlázy adrenolumbární žíla, která vyživuje žlázu, musí být dvakrát podvázána a oddělena. Většinou je zaznamenáno minimální krvácení při odstraňování levé nadledvinky. Peritoneum a svalová vrstva jsou uzavřeny 3-0 až 4-0 chromovým střívkem a kůže 3-0 a 4-0 nylonovými stehy.

Když je zvolen mediální přístup je udělána 10cm kraniláně midabdominální incize a pobřišnice je proříznuta incizí linea alba. Expozice nadledvinek je usnadněna eviscerací což je postup, který je nutný u zvířete velikosti fretky. Ucpaná slezina by měla být vyjmuta první, s ohledem na rupturu orgánu. Vnitřnosti by měli být zakryty laparotomickou houbou nasáklou teplým fyziologickým roztokem. Disekce levé nadledvinky je nekomplikovaná. Adrenolumbární céva která obtáčí její ventrální povrch je podvázána, cévy zásobující nadledvinky jsou identifikovány tupou preparací. Adrenální cévy je obtížné identifikovat u normální žlázy, krvácení může být zastaveno želatinovou houbou.

Přístup k pravé nadledvině vyžaduje oddělení jemného jaterního vazů, který se připojuje na caudální lalok a peritoneum craniomediálně k pravé ledvině, s následným vyvýšením nebo odtažením od laloku. Žláza leží v mase retroperitoneálního tuku přímo dorzálně k tomuto jaternímu laloku a kranio mediálně ke kraniální části pravé ledviny. Měl by být prozkoumán retroperitoneální tuk, pokud není žláza viditelná při odtažení jater. Úzký vztah žlázy se zadní dutou žílou a jeho lokalizace dorzálně k okraji kaudálního laloku činí odstranění obtížným. V kontrastu k levé nadledvině má pravá nadledvinka zřetelnou a identifikovatelnou nadledvinovou žílu. (Muklen 1984) popisuje použití jedné nebo dvou hemostatických svorek umístěných paralelně k dlouhému výběžku zadní duté žíly pro podvázání nadledvinové žíly.

Alternativně může být nadledvinka odstraněna subkapsulárně incizí obalu a „vyloupenutím“ žlázy. Pokud je vyžadována bilaterální operace, 1% roztok soli namísto vody je podán k udržení sodíkové rovnováhy a glukokortikoidy mohou být občas vyžadovány. Fretky jsou citlivé na změny v koncentraci solí ve vodě a nebudou pít roztok s větší než 1% koncentrací soli. Experimentální bilaterální adrenalektomie je představena pravou a levou unilaterální adrenalektomií oddělenou v intervalu jednoho týdne.

3.6.10.4.Splenektomie

Indikace splenektomie u fretek zahrnuje zvětšení sleziny, splenický lymfosarkom a persistentní splenomegalie neasociovaná s anestezií. Přístup je mediálním řezem jako při adrenalektomií. Vstupní cévy, identifikovány v omentu jsou dvakrát podvázány a odděleny jako u psí splenectomie. Slezina u isofluoranem anestetizovaných fretek odstraní významné množství červených krvinek. Lékaři by měli sledovat postoperativní hematokrit a být připraveni na provedení krevní transfuze. Podle toho, jak to vyžaduje fretka při procesu zotavení.

3.6.10.5.Žaludeční endoskopie

Indikace pro žaludeční endoskopickou biopsii u fretky zahrnuje vyšetření na *H. mustelae* spojené se žaludečními vředy, diagnózou žaludečních novotvarů, identifikací a případným odstraněním cizích těles v žaludku a řadou stanovení efektu orálně podávaných farmak. Technika pro endoskopické vyšetření fretčího žaludku byla popsána s použitím pediatrického 5mm optického flexibilního bronchoskopu s jednorozměrnou řízenou špičkou a 2mm nástrojovým kanálkem, ve kterém jsou umístěny kleště na biopsii a cytologickou stěrku. Insuflace je umožněna ručním balonkem napojeným na insulfačně sací vstup bronchoskopu s trojcestným ventilem. Sání je poskytnuto vakuem vytvářeném sací lahví s regulátorem vakua. Použitím tohoto nástroje může být dosaženo vynikající viditelnosti esophagu esophageálního svěrače, těla žaludku, kardia, dna žaludku a pyloru. Bronchoskop je používán k identifikaci a vytažení žaludečních cizích těles, diagnóze žaludečních vředů a adenokarcinomu, sběru žaludečních šťáv a stanovení efektivity různého ošetření na infekci *H. mustelae*. (Mullen 1997)

3.6.10.6.Aspirace kostní dřeně / Biopsie

(Palley et al., 1990) popsali techniku aspirace femorální kostní dřeně u fretky. Po premedikaci atropinem 0,03 mg/kg IM byly fretky anestetizovány ketaminem (30 mg/kg IM) a xalzinem (1-2 mg/kg IM). Byla provedena bodová incize kůže použitím běžných aseptických technik nad velkým trochanterem skalpelovou čepelkou číslo 15 (1,5 palce). Míšní jehla byla umístěna nad femur mediálně k velkému trochanteru a byla vsunuta použitím stálého tlaku a střídavými rotačními pohyby. Po tom, co byla jehla pevně usazena ve femorálním kanálu, 10ml stříkačka

byla použita pro aspiraci dřeně silným sáním. Aspirace byly provedeny na 15 fretkách. Nebyly zde žádné pooperační abnormality (Palley 1990).

3.6.10.7. Model intestinální perfuse

Fretka je schopna absorpce nedotčeného \exists - karotenu a byl popsán fretčí model humánní absorpce \exists - karotenu. Tento model vyžaduje kanelaci a perfuzy 30 až 60cm délky střeva jakož i vény portae, mesenterálních vývodů a kanylaci žlučvodů. Je kanylováno střevo pomocí ventrálního mediálního řezu použitím PVC trubice, vložené pomocí enterotomické incize antimesenterické strany jejunu. Přítoková kanyla je umístěna 5cm distálně od treitzova vazy a výstupní kanyla je umístěna 30cm až 60cm od přítokové kanyly. Oba katetry jsou zajištěny kruhovými stehy vlákna umístěného mimo krevní a lymfatické cévy. Části střevních úseků jsou perfundovány micelárním roztokem obsahující různé koncentrace \exists - karotenu a alfa tokoferolu.

Viditelnost mezenterických lymfatických cév je zajištěna preanestetickým podáním 3ml až 5ml kukuřičného oleje žaludeční sondou. Mesenterický výtok lymfatické cévy je odebírán pomocí polyethylenové kanyly. Část kanily, která je vložena do lymfatické cévy, má ostré 60° až 80° ohnutí a je ostře zkosená. Povázka obklopující lymfatické cévy je tupě odpreparována.

Chirurgická svorka je použita k zabezpečení kanyly k jemnému mezenteriu. Portální žíla je kanilována podobným způsobem bez provedení disekce a s chirurgickým lepidlem ke stabilizaci kanyly. Malé množství abdominálního tuku může být použito ke krytí kanyly po aplikaci lepidla pro další zabezpečení. Běžná jaterní žlučová céva je kanylována přišitím cévy a vložením polyethylenové kanyly do konce jaterní lymfatické cévy. Kanyla je fixována kruhovým stehem z hedvábí. (Wang 1995)

4. Materiál a metody

Hodnoty hematologie a biochemie byli získávány od firmy Biotest s.r.o. V rámci SLP i non SLP studií, které zde probíhaly v tomto pokusném zařízení za poslední dva roky.

4.1. Ustájení fretek

V BioTestu s.r.o. jsou používány klece FerretNation od firmy Midwest. Klec se skládá ze dvou, eventuelně tří vzájemně propojitelných částí, každá část má plný spodní rošt, jedno plné patro a drátěné schůdky. Velikost jedné části je 91 x 63,5 x 61 cm což odpovídá potřebám 2 dospělých fretek, 4 fretkám do 600g, případně jedné samici s mláďaty. Klece jsou dále vybaveny plastovou rohovou toaletou, automatickou napáječkou a miskou na potravu, případně závěsným látkovým lůžkem nebo plastovým úkrytem a dalšími předměty pro obohacení prostředí (hračky, tunely). Jako podestýlka jsou používány dřevěné hobliny.

Teplota se udržuje v rozmezí 15-21 °C, relativní vlhkost 30-70 %, ventilace zajišťuje 10 výměn vzduchu za hodinu. Teplota a relativní vlhkost se neustále měří a zapisuje termohygrografy nově i kometry.

Výměna podestýlky je prováděna minimálně dvakrát týdně a průběžně je odstraňován trus. Zvířata jsou přemístěna do náhradních nádob, použitá podestýlka se odstraní do polyetylenových pytlů a po ukončení denní činnosti je přemístěna ven z experimentální stáje. Odklizení na určené místo zajišťuje technický úsek. Klece se umyjí dezinfekčním roztokem a nasype se do nich nová vrstva čisté podestýlky. Poté se zvířata vrátí do svých klecí. Napájecí lahve, pítka a misky se myjí roztokem dezinfekčního prostředku stejně jako nářadí po čištění.

Denně včetně víkendových dnů, se zametají na vlhko podlahy v chovné místnosti a vytírají se roztokem dezinfekčního prostředku. Nářadí po čištění se také dezinfikuje. Všechny roztoky se připravují podle předpisu výrobce.

Pro dezinfekci se používají různé druhy širokospektrálních dezinfekčních prostředků (např. Orthosept, Dezox, Desur atd.), jejichž používání se střídá v dvouměsíčních intervalech a je zaznamenáváno v úklidovém deníku. Koncentrace dezinfekčních prostředků se řídí návodem výrobce.

Vstup do konvenčních experimentálních stájí je umožněn přes dezinfekční rohož napuštěnou dezinfekčním roztokem, který je každý týden doplňován ošetřovatelkami. Do prostor stájí smí vstoupit pouze vedoucí chovů a experimentálních stájí, ošetřovatelky pověřené ošetřováním zvířat, vedoucí studie a příslušné laborantky. Výjimku v nezbytných případech povoluje pouze vedoucí oddělení chovů a musí být dodržena všechna popsaná opatření pro vstup

4.2. Výživa

Fretky jsou krmeny kompletním granulovaným krmivem pro kočky s vysokým obsahem živočišných bílkovin od firmy Acana v množství 50 – 100 g na kus/ den.

Složení krmiva Acana PRAIRIE FEAST:

Složení	Acana PRAIRIE FEAST
dusíkaté látky	35%
vláknina	3%

vápník	1,30%
fosfor	1,10%
vit. A	18000 m.j./kg
vit D3	2000 m.j./kg
vit. E	400 mg/kg
tuk	19%

Průmyslově vyráběná krmná směs musí odpovídat platným normám pro výživu laboratorních zvířat a musí být v době minimální použitelnosti, voda musí odpovídat normě pro pitnou vodu viz.

4.2.1:Způsob krmení a napájení

Krmná dávka je zvířatům podávána jednou denně v plastových miskách, které se denně vyměňují za čisté. Voda je zvířatům poskytována ad libitum v plastových napájecích lahvích s nerezovými pítky. Pro napájení se používá pitná voda z vlastního zdroje. Ošetřovatelky provádí kontrolu čistoty napáječek a pomůcek používaných k napájení 2x týdně. Spotřeba pitné vody je 75 -100 ml na kus/ den.

4.2.2.Příjem a skladování krmiv

Příjem a evidenci krmiva pro chovaná zvířata provádí určený technik.

Krmivo se uskládá podle podmínek stanovených výrobcem, v suchu ve skladu krmiv, kde je denně zaznamenávána teplota. Ošetřovatelky udržují ve skladu pořádek, kontrolují expiraci a účinnost opatření k zabránění nežádoucích živočichů (např. trvalé pasti nebo sítě v oknech).

4.3.Postup při manipulaci se zvířaty

Fretku chytáme těsně za hlavou obejmutím těla. Pokud fretku uchopíme až za předními končetinami, může se otočit a kousnout. Při manipulaci používáme vždy pevné rukavice. Pro aplikace, odběry či jiná vyšetření se fretka uchopí jednou rukou v krční a druhou rukou v zadní části těla a přidržuje se u podložky stolu.

Pokud se fretka cítí ohrožená, snaží se ustoupit do rohu klece a staví se do obranné pozice s naježenou srstí. Fretka může v ohrožení vydávat úzkostné skřeky, případně vyloučí výměšek

z análních žláz, které jsou párové a leží napravo a nalevo pod kořenem ocasu. Sekret z nich zvíře vypuzuje v nebezpečí nebo při stresu a slouží jako obrana proti nepřátelům.

Pro krátkodobou fixaci lze využít „Scruffing“. Což znamená uchopení fretky za volnou kůži na šíji dostatečně pevně, aby se stáhla všechna volná kůže z obličejové části. Takto zafixované zvíře se stává pasivní. Fretky při tomto úchopu někdy opakovaně zívají. viz obr č. 6

Způsob značení fretek

Všechna zvířata jsou značena elektronickým čipem.

4.4. Zajištění veterinární péče a preventivní protinákazová opatření

Objekt je uzamykatelný, umístěný na oploceném areálu, vstup do areálu je možný jen s použitím čipové karty.

Vstup do úseku chovu fretek je umožněn přes dezinfekční rohož napuštěnou dezinfekčním roztokem, který je doplňován dle potřeby, minimálně však jednou týdně, a přes zádveří, kde pracovník obléká pracovní plášť a přezouvá se.

Návštěvy jsou evidovány a seznámeny s protinákazovými opatřeními. Při vstupu do zvěřince jsou návštěvy vybaveny ochrannými návleky a obleky.

Veterinární péče je zajištěna veterinárním lékařem, který je smluvním zaměstnancem firmy BioTest s.r.o. Ten provádí všechna nezbytná ošetření a případné zákroky, stejně jako utracení zvířete v nezbytném případě.

V případě jeho nepřítomnosti zajišťuje po telefonické konzultaci akutní péči veterinární klinika v Kolíně.

K utracení fretek se používá preparát T-61, který je aplikován intravenosně v hluboké anestezii (ketami/mlazin nebo ketami/medetomidin). Usmrčení zvířat provádí kvalifikovaná pověřená osoba. Není-li zvíře předáváno na pitvu nebo bylo-li nalezeno uhynulé zvíře, jehož pitva není nutná, je kadaver umístěn do kafilerního mrazicího boxu k tomu určenému. Do deníku se zde zapisuje datum, počet zvířat, jejich orientační hmotnost, původ a podpis předávajícího.

4.5. Odběr krve u fretky

Individuální data o odběru krve pro hematologické a biochemické vyšetření jsou zaznamenávána do protokolu BT-12. Pro předání vzorků do laboratoře hematologie a biochemie k dalšímu zpracování jsou používány protokoly BT-23. Individuální data o odběru krve při kinetických částech studie jsou zaznamenávána do protokolu BT-35, zpracování těchto vzorků je zaznamenáváno do protokolu BT-36 a seznam vzorků je v protokolu BT-37, přeprava takovýchto vzorků je pak zaznamenávána do protokolu BT-38 (viz SOP TOX-25-00)

Odběry krve u fretek jsou prováděny na zvířatech v anestezii viz kapitola. Odběr je možné provádět z předních nebo zadních končetin (v. cephalica antebrachii a v. saphena) nebo přímou kardiální punkcí.

4.5.1. Odběr krve z předních nebo zadních končetin

Při odběru krve z předních nebo zadních končetin je zvíře v anestezii umístěno na břicho na pevné podložce a příslušná místa odběru jsou vyholena. Vena je těsně nad odběrovým místem komprimována stlačením a je do ní zavedena jehla (modrá až zelená). Poté je komprimace uvolněna a krev se do odběrové zkumavky nechá volně vytékat nebo je použit systém s vakuovým odběrem, kdy je krev do zkumavky samovolně nasávána. Po odběru stanoveného množství krve je jehla opatrně vyjmuta a místo odběru je ihned stlačeno pro zástavu krvácení. Po zastavení krvácení je zvíře vráceno zpět do klece, kde je kontrolováno až do úplného odeznění anestezie. Obr. 7

4.5.2. Odběr krve kardiální punkcí

Při odběru krve kardiální punkcí je zvíře v anestezii položeno na záda a je dezinfikována oblast hrudníku. Palpací je vyhledáno místo s nejvýraznější srdeční akcí (vedle prsní kosti) a jehla s odběrovou stříkačkou je zavedena mírně šikmo mezi žebry z pravé na levou stranu zvířete (z pohledu člověka provádějícího odběr). Po odběru je zvíře opatrně přesunuto na pravý bok a pokud nedochází k celkovému vykrvení, je zvíře kontrolováno až do úplného probuzení a odeznění anestezie.

4.5.3. Kanylace

Při opakovaných odběrech je vhodné fretky zakanylovat. Krev lze brát z krční tepny nebo stehenní žíly. Je třeba zvolit vhodnou anestezii případně analgezií.

Za 24 hod je možné odebrat až 20 vzorků, kdy jeden vzorek má objem 0,5 ml krve. Po odběru krve, případně 2-3x denně, je třeba kanylu propláchnout sterilním fyziologickým roztokem s antikoagulanty, aby se zabránilo srážení krve. Fretky mohou vykazovat známky stagnace a ataxie po proplachování kanyly, zřejmě v důsledku působení alkoholu obsaženém v antikoagulantu. Tyto účinky lze minimalizovat pomalým proplachováním.

4.5.4. Odběry krve z cranial vena cava

Odběr z cranial vena cava (CVC) je jedna z nejlepších metod pokud chceme získat rychle a bezpečně relativně velké množství krve. Tato metoda vyžaduje velmi dobrou fixaci zvířete a anatomické znalosti. Fretka se fixuje do polohy dorzální vleže. Jeden pomocník fixuje trup a

zadní končetiny, druhý přední končetiny a hlavu. Vpich se provádí laterálně od rukojeti hrudní kosti a kraniálně od prvního žebra v úhlu 45 ° a směřuje k protější zadní končetině. Ve stříkačce udržujeme mírný podtlak.

Druhou možností fixace fretky při odběru z CVC je držení za zátylek tak že tělo fretky „visí“. Jeden pomocník drží fretku za zátylek a fixuje přední končetiny, druhý pomocník může držet zadní končetiny.

CVC u fretek má průměr 3,0 – 3,5 mm.

Objem krve u fretek je 5-6 % z celkové tělesné hmotnosti. Jednorázově lze bezpečně odebrat 10 % z celkového objemu krve. Při opakovaných odběrech se nedoporučuje odebrat více než 20 % v rozmezí dvou týdnů.

4.5.5.Hematologické vyšetření krve

Zvířata jsou přibližně 18-24 hod před odběrem hladová, voda je podávána ad libitum. Zvířata jsou uvedena do narkózy, krev je odebrána do zkumavky s antikoagulantem K3EDTA (pro krevní obraz a diferenciaci leukocytů) a do zkumavky s antikoagulantem Citrát sodný (pro koagulační parametry). Plazma pro koagulační vyšetření s citrátem se připraví centrifugací při 3000 ot./min. při pokojové teplotě.

4.5.6.Biochemické vyšetření krve

Zvířata jsou přibližně 18-24 hod před odběrem hladová, voda je podávána ad libitum. Zvířata jsou uvedena do narkózy viz. kapitola 8, krev je odebrána do zkumavky bez antikoagulantia. Pro dostatečné vysrážení krve se vzorky nechají 20-30 min. stát při pokojové teplotě a sérum se připraví centrifugací při 6000 ot/min. při pokojové teplotě. Poté je sérum přeneseno do zkumavek typu Eppendorf a zamraženo.

4.6.Anestezie a usmrcení zvířat

Sedace : nepoužívá se

Krátkodobá anestezie : medetomidin – ředěný s fyziologickým roztokem v poměru 1:4,5 ml (0,01 ml / 100 g, i.m.) + ketamin (0,005 ml / 100 g, i.m.). Tato kombinace je vhodná pro intranasální imunizaci.

Anestezie pro časově delší procedury : medetomidin ředěný (1:4,5) s fyziologickým roztokem (0,02 ml/100 g, i.m.) + ketamin (0,01 ml/100 g, i.m.). Tato kombinace se používá zejména pro odběry krve či chirurgické zákroky. Pro prohloubení narkózy je možno zvýšit dávku ketaminu na 0,05ml/100 g, i.m., v případě projevení křečí je vhodnější prohloubení narkózy butorfanolem (0,2 mg/kg i.m.). Narkózu je možné antagonistovat atipamezolem v dávce 0,25-0,5 mg/kg i.m.

Usmrcení : uvedení do hluboké narkózy – medetomidin (0,02 ml/100 g, i.m.) + ketamin (0,01 ml/100 g, i.m.) a intravenózní aplikace přípravku T61 (0,3 – 0,5 ml/kg). Případně je možné použít také inhalaci CO₂ ve speciálně upraveném uzavřeném boxu s přívodem CO₂ .
(SOP Biotest 2007)

4.7. Vyšetřované parametry biochemie séra

GLU mmol/l

Většina stravitelných sacharidů v potravě nakonec vytvoří glukózu. Sacharidy z potravy, které jsou aktivně tráveny, obsahují jako své součásti glukózu galaktosu a fruktózu, které se ve střevě uvolňují. Jsou pak transportovány do jater cestou portální žíly. Udržování stálých hladin glukózy v krvi je jedním s nejjemněji regulovaných homeostatických mechanismů, přičemž se na něm podílejí játra, mimojaterní tkáň a několik hormonů.

Na mmol/l

Základní kationt mimobuněčné tekutiny. Reguluje objem plasmy acidobasicovou rovnováhu, činnost nervů a svalů Na^+/K^+ ATP ása. Je regulován aldosteronem onemocnění z nedostatku není známo. Onemocnění způsobené předávkováním je hypertenze. Zdrojem je nejčastěji NaCl (viz kapitola výživa).

K mmol/l

Základní kation nitrobuňěčné tekutiny funkce nervů a svalů, Na^+/K^+ ATP asa. Je rovněž regulován aldosteronem. Druhotně, při poranění nebo diuretické léčbě, se objevuje svalová slabost, paralýza, změny chování. Předávkování způsobuje srdeční zástavu, ulcerózu tenkého střeva. (zdroje viz výživa)

Cl mmol/l

Zajišťuje rovnováhu tekutin a elektrolytů. Zajišťuje chloridový posun při transportu v erythrocytech. Nedostatek se projevuje druhotně při zvracení, diuretické léčbě a onemocnění ledvin. Zdrojem je NaCl.

Ca mmol/l

Účastní se tvorby kostí, zubů, regulace funkce svalů a nervů. Ke vstřebání je třeba přítomnost vápníku vázajícího proteinu. Příjem je regulován vitamínem, parathyroidalním hormonem a kalcitoninem. Při nedostatku se u mladých zvířat objevuje rachitis u starších osteomalacie. Předávkování se objevuje při poruchách vstřebávání v důsledku hypervitaminozy D nebo hyperkalcemii, způsobenou hyperaktivitou příštítné žlázy nebo idiopatické hyperkalcemii (zdroj viz výživa).

P mmol/l

Tvorba kostí a zubů, ATP fosforylovaných meziproduktů metabolismu nukleových kyselin. Kontrola vstřebávání je neznámá hladina v séru je regulována zpětným vstřebáváním

v ledvinách. Onemocnění z nedostatku je rachitis u mladých zvířat, u starších osteomalacie. Předávkování způsobí nízký poměr Ca ku P v séru. Stimuluje druhotný hyperparathyroidismus, může vést k úbytku kostí.

Urea mmol/l

Deaminace glutaminu v játrech uvolňuje amoniak, který je následně přeměněn na močovinu Ureu, netoxickou sloučeninu s vysokým obsahem dusíku. Účinná tvorba močoviny je nezbytná pro zdraví. Když jsou jaterní funkce vážně poškozeny, amoniak se hromadí v krvi a vznikají klinické příznaky jeho zvýšené koncentrace.

Crea mol/l

Sarkozin (N-Methylglycin), který je součástí kreatinu je odvozen od glycinu S-adenosylmethioninu. Její koncentrace v krvi odráží funkci ledvin a vyšetření její clearance se používá pro stanovení glomerulární filtrace (clearance endogenního k.)

Bilirub. mol/l

Bilirubin v séru má značný význam při klinickém sledování oktetu. V játrech je volný bilirubin konjugován s kyselinou glukuronovou a teprve konjugát bilirubinu glukosiduronát, vylučován do žluče. Mimo to může konjugovaný bilirubin rozpustný ve vodě přímo reagovat s diazočínidlem.

LDH kat/l

Laktátdehydrogenáza je tetramerní enzym skládaný z podjednotek M a H. Podle počtu M a H podjednotek (nezáleží na pořadí) lze získat celkem 5 izoenzymů laktátdehydrogenázy. Laktátdehydrogenáza je cytoplazmatický enzym. Podílí se především na přeměně pyruvátu na laktát při anaerobní glykolýze.

ALT kat/l

Enzym přenášející aminoskupiny z L-alaninu na 2-ketoglutarát, či naopak z L-glutamátu na pyruvát 2-oxopropanoát.

AST kat/l

Katalyzuje reverzibilní přenos aminoskupiny z aspartátu na 2-oxoglutarát. Kofaktorem reakce je podobně jako u ALT pyridoxal-5-fosfát.

AST se ve větší míře vyskytuje v řadě orgánů - v játrech, myokardu, kosterním svalstvu, ledvinách, pankreatu a v erytrocytech

GMT kat/l

Gama-glutamyltransferaza je velmi důležitým jaterním enzymem. Tato látka je vázána na buněčné membrány a to především ve tkáních, které mají vylučovací či vstřebávací kapacitu. Proto je GMT nejvíce přítomna v játrech, žlučových cestách, ledvinách, tenkém střevě či ve slinivce. Tento enzym prostřednictvím svých katalytických vlastností (přenos gama-glutamylu z glutathionu na aminokyselinu) umožňuje transport aminokyseliny přes buněčnou membránu.

ALP kat/l

Alkalická fosfatáza je enzym, který patří mezi hydrolázy. Odstraňuje fosfátovou skupinu na 5- a 3- pozici u mnoha typů molekul včetně nukleotidů, proteinů a alkaloidů. Proces odstranění fosfátové skupiny se nazývá defosforylace. Alkalická fosfatáza je nejúčinnější v alkalickém prostředí. Alkalickou fosfatázu inhibuje (omezuje její působení) levamizol.

Chol mmol/l

Cholesterol je steroidní látka, kterou lidský organismus potřebuje pro tvorbu hormonů a vitamínu D. Cholesterol pomáhá tělu zpracovávat tuky, je také důležitý při tvorbě buněčných membrán. Příliš vysoká koncentrace v krvi však nese pro organismus zdravotní rizika, především onemocnění srdce.

TAG mmol/l

Triacylglyceroly, jakožto hlavní složky lipoproteinů s velmi nízkou hustotou (VLDL) a chylomikronů, hrají důležitou roli v metabolismu jako zdroje energie a přenašeče výživového tuku. Obsahují více než dvojnásobek energie (cca 40 kJ/g) oproti sacharidům a bílkovinám. Ve střevech se triacylglyceroly štěpí na monoacylglyceroly a volné mastné kyseliny při procesu nazývaném lipolýza. Tento proces probíhá pomocí vyměšovaných lipáz a žluči. Látky se následně přesouvají do absorptivních enterocytů, buněk ve stěnách střeva. V enterocytech se triacylglyceroly opět sestavují a společně s cholesterolem a bílkovinami jsou převáděny na chylomikrony. Ty se z buněk vylučují, jsou sbírány lymfatickým systémem a transportovány do velkých žil blízko srdce. Chylomikrony mohou zachycovat různé tkáně a uvolňovat z nich triacylglyceroly k použití jako zdroj energie.

TP g/l

Při stanovení plazmatického proteinu stanovujeme celkovou hmotnostní koncentraci všech bílkovin rozpuštěných v plazmě. Změny této koncentrace souvisí hlavně se snížením koncentrace albuminu nebo se zvýšením, případně snížením, koncentrace imunoglobulinů. Absolutní množství proteinu častěji klesá než roste. Relativní změny koncentrace bývají způsobeny změnou objemu nebo distribuce vody v organismu. Příčinou kvantitativních změn může být porucha vstřebávání, různá míra syntézy nebo zvýšení ztrát proteinů. Na koncentraci v plazmě má vliv poloha pacienta při odběru. K následkům abnormálních koncentrací patří změny rychlosti sedimentace, otoky, efuze, polyurie a zvýšená citlivost k infekcím.

Alb g/l

Albumin je hlavním proteinem plasmy. Albumin je původně syntetizován jako preprotein. Jeho signál peptid je odstraněn, když prochází do cisteren zrnitého endoplazmatického retikula, a hexapeptid na zbylém N-konci je následně odštěpen v dalším průběhu sekreční dráhy. Syntéza albuminu je snížena při mnoha onemocněních zvláště jaterních.

Glo _____ g/l

Globuliny jsou produktem specializovaných buněk obranného systému organismu - lymfatické (mízní) tkáně. Z hlediska obranných funkcí jsou nejvýznamnější tzv. imunoglobuliny, které jsou nositeli protilátek schopných zneškodnit některé škodlivé látky pronikající do organismu (součásti mikroorganismů, cizorodé buňky, jedy atd.) Množství imunoglobulinů se při infekčních chorobách zvyšuje

Alb/glo ratio

Poměr Albuminu/ Globulinu často klesá při chorobách jater. Syntéza albuminu klesá poměrně záhy v případě proteinové podvýživy.

(Robert et al.1998)

4.8. Vyšetřované parametry hematologie

MO- monocyty,

Monocyt je druh bílé krvinky, agranulocyt, který tvoří 3-8 % leukocytů periferní krve. Monocyty jsou velké, jednojaderné buňky s nevýrazně zbarveným kulatým nebo excentrickým buněčným jádrem, které má charakter jemné retikulární síťky.

Monocyty jsou největší krvinky, které se fyziologicky nacházejí v krvi. Vznikají v kostní dřeni ze separátní vývojové linie primitivních bílých krvinek (retikulárních buněk), prekurzorová buňka se nazývá monoblast, ze které se přes stadium promonocytu diferencuje monocyt. Ten v krvi koluje asi 8 hodin, poté přestupuje do tkání, ještě se zvětší a stává se z něj makrofág.

LY- lymfocyty,

Lymfocyt je typ bílé krvinky vyskytující se u obratlovců. Řadí se mezi agranulocyty. Lymfocyty představují funkčně různorodou skupinu imunitních buněk. Morfologicky jsou lymfocyty kulaté mononukleární buňky s malým množstvím cytoplazmy. NK buňky obsahují navíc v cytoplasmě granule.

BA- bazofily

Bazofilní granulocyt čili bazofil je buňka imunitního systému řazená mezi granulocyty. Tyto buňky totiž obsahují uvnitř cytosolu váčky (granule), které je možné vidět pod mikroskopem. Tyto váčky mohou obsahovat například histamin a serotonin, jež mohou být za určitých okolností vylity ven z buňky. Mohou hrát roli v obraně proti parazitům, ale zároveň však způsobují produkci histaminu alergické reakce

RBC erytrocyty,

Červená krvinka čili erytrocyt (z řec. erythros–červený a kytos–buňka) je nejběžnější krevní buňka. Její funkcí je zejména přenášení kyslíku z plic nebo žaber do ostatních tělních tkání. Obsahují červené krevní barvivo hemoglobin, které váže kyslík.

MCV- Střední objem erytrocytu,

MCH- Střední hmotnost erytrocytu

MCHC- Střední koncentrace erytrocytu

HB hemoglobin v erytrocytech

PLT- Trombocyty,

Krevní destička (trombocyt) savců je bezjaderné tělíčko se schopností přilnavosti (adhezivity) a shlukování se (agregaci), které se podílí na procesu zástavy krvácení a srážení krve.

WBC- leukocyty

Bílá krvinka či leukocyt je krevní buňka mnohých živočichů, které se obvykle podílí na fungování imunitního systému. Bílé krvinky zpravidla mají schopnost bojovat proti virům, bakteriím a jiným patogenům či částicím, ale i nádorovým buňkám a vůbec všem organismu cizím materiálům.

(www.wikipedia.org)

4.4.Referenční hodnoty biochemie sera u fretek samců v r. 2007-2008,

	GLU mmol/l	Na mmol/l	K mmol/l	Cl mmol/l	Ca mmol/l	P mmol/l	Urea mmol/l	Crea mol/l	Bilirub. mol/l	LDH kat/l	ALT kat/l	AST kat/l	GMT kat/l	ALP kat/l	Chol mmol/l	TAG mmol/l	TP g/l	Alb g/l	Glo g/l	Alb/glo ratio
Number of values	20	36	35	36	22	34	22	17	35	22	32	32	9	32	36	36	36	30	31	30
Minimum	6.3	141	3.8	110	1.82	1.47	6.6	19	3	3.54	1.13	0.12	0.01	0.07	2.63	0.26	46	14	31	0.33
25% Percentile	7.45	145.00	4.40	113.50	1.91	1.71	8.85	22.50	4.00	4.94	1.44	1.08	0.01	0.35	3.45	0.38	51.00	15.50	34.00	0.43
Median	8.3	146.5	5	115	2.02	1.92	10.3	28	4	5.4	1.78	1.27	0.03	0.42	3.80	0.48	53	17	36	0.465
75% Percentile	10.90	149.00	4.90	116.00	2.10	2.17	12.10	33.50	5.00	6.11	2.25	1.48	0.05	0.46	4.05	0.60	55.00	18.00	37.00	0.49
Maximum	12.8	157	7.2	118	2.26	2.66	13.3	46	7	7.39	3.56	2.19	0.2	0.62	4.87	1.05	64	19	46	0.53
Mean	9.0	147	4.7	115	2.01	1.97	10.4	29	5	5.41	1.90	1.19	0.04	0.3972	3.77	0.50	53	17	36	0.45
Std. Deviation	2.134	3.319	0.640	1.939	0.109	0.304	2.010	7.288	0.948	0.935	0.617	0.492	0.060	0.117	0.530	0.180	3.563	1.456	2.973	0.048
Std. Error	0.477	0.553	0.108	0.323	0.023	0.052	0.429	1.768	0.160	0.199	0.109	0.087	0.020	0.021	0.088	0.030	0.594	0.266	0.5339	0.008837
Lower 95% CI of mean	8.0	146	4.5	114	1.96	1.86	9.5	25	4	5.00	1.68	1.02	0.00	0.35	3.59	0.44	52	16	35	0.44
Upper 95% CI of mean	10.0	148	4.9	115	2.06	2.07	11.3	32	5	5.83	2.12	1.37	0.09	0.44	3.95	0.57	54	17	37	0.47
Mean - 2x SD	4.7	140	3.4	111	1.79	1.36	6.4	14	3	3.54	0.66	0.21	-0.08	0.16	2.71	0.15	46	14	30	0.36
Mean +2x SD	13.3	154	6.0	119	2.23	2.57	14.4	43	6	7.28	3.13	2.18	0.16	0.63	4.83	0.86	60	19	42	0.55

4.5.Referenční hodnoty biochemie sera u fretek samic v r. 2007-2008,

	GLU mmol/l	Na mmol/l	K mmol/l	Cl mmol/l	Ca mmol/l	P mmol/l	Urea mmol/l	Crea mol/l	Bilirub. mol/l	LDH kat/l	ALT kat/l	AST kat/l	GMT kat/l	ALP kat/l	Chol mmol/l	TAG mmol/l	TP g/l	Alb g/l	Glo g/l	Alb/glo ratio
Number of values	26	37	36	34	29	36	29	25	34	24	35	33	16	37	36	35	34	34	35	34
Minimum	2.8	135	3.5	102	1.6	1.36	8.2	9	3	3.48	1.2	0.9	0.01	0.11	3.17	0.35	50	10	34	0.19
25% Percentile	6.45	145.50	4.30	113.50	2.00	1.73	10.85	14.00	4.00	4.65	1.81	1.31	0.01	0.35	4.43	0.45	52.00	13.00	38.00	0.31
Median	7.2	148	4	115	2.07	2.06	12.3	21	4	5.58	2.38	1.42	0.025	0.46	4.89	0.57	55	16	39	0.385
75% Percentile	9.50	151.00	4.70	116.00	2.18	2.25	13.50	28.00	5.00	6.06	2.64	1.68	0.04	0.55	5.41	0.86	59.50	17.00	42.00	0.46
Maximum	14.9	158	6.1	118	2.31	2.72	15	33	6	7.99	7.15	2.76	0.1	0.74	8.73	1.21	68	19	58	0.49
Mean	7.9	148	4.6	114	2.08	2.01	12.0	21	4	5.51	2.44	1.52	0.03	0.4405	4.91	0.65	56	15	41	0.38
Std. Deviation	2.526	4.426	0.514	2.973	0.146	0.364	2.011	7.843	0.618	1.086	1.039	0.439	0.022	0.182	0.942	0.225	4.543	2.439	5.692	0.087
Std. Error	0.495	0.728	0.086	0.510	0.027	0.061	0.373	1.569	0.106	0.222	0.176	0.077	0.006	0.030	0.157	0.038	0.779	0.418	0.9621	0.01492
Lower 95% CI of mean	6.9	147	4.4	113	2.02	1.89	11.2	18	4	5.05	2.08	1.36	0.02	0.38	4.59	0.57	54	14	39	0.35
Upper 95% CI of mean	9.0	150	4.8	115	2.13	2.13	12.7	25	4	5.97	2.80	1.68	0.04	0.50	5.23	0.72	58	16	43	0.41
Mean - 2x SD	2.9	139	3.6	108	1.78	1.28	8.0	6	3	3.34	0.36	0.64	0.00	0.08	3.03	0.20	47	10	30	0.20
Mean +2x SD	13.0	157	5.6	120	2.37	2.74	16.0	37	6	7.68	4.52	2.40	0.07	0.80	6.79	1.10	65	20	52	0.55

4.6.Referenční hodnoty hematologie sera u fretek samců v r. 2007-2008,

	WBC 10 ⁹ /l	RBC 10 ¹² /l	HGB g/l	HCT l/l	MCV fl	MCH pg	MCHC pg	PLT 10 ⁹ /l	Ebl. ‰	SN 10 ⁹ /l	BN 10 ⁹ /l	EO 10 ⁹ /l	BA 10 ⁹ /l	LY 10 ⁹ /l	MO 10 ⁹ /l	PT sec.	APTT sec.	SN %	BN %	EO %	BA %	LY %	MO %
Number of values	67	72	65	70	72	72	72	64	72	72	72	72	72	72	72	46	51	72	70	72	72	69	72
Minimum	4.1	5.20	121	0.318	44	14.7	311	254	0	1.2	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	5.5	10.1	16	0	0	0	15	0
25% Percentile	6.00	8.17	135.00	0.40	48.00	15.80	327.00	431.00	0.00	1.80	0.00	0.00	0.00	3.33	0.00	8.15	15.40	26.00	0.00	0.00	0.00	51.00	0.00
Median	7.4	8.93	147	0.436	49	16.3	333	512	0	2.4	0.1	0.1	0.0	4.7	0.0	13.7	17.4	34	1	1	0	61	0
75% Percentile	9.30	9.78	156.00	0.48	50.00	16.70	338.50	615.00	0.00	3.38	0.19	0.17	0.00	5.82	0.11	15.20	18.50	40.50	2.00	2.00	0.00	71.00	1.00
Maximum	14.7	11.31	171	0.542	53	17.6	364	851	1	7.3	2.1	0.5	0.7	11.7	0.6	17.3	26.5	78	7	6	6	82	5
Mean	7.8	8.83	146	0.438	49	16.3	333	532	0	2.8	0.2	0.1	0.0	4.7	0.1	12.0	17.4	36	2	1	0	59	1
Std. Deviation	2.18	1.26	13.75	0.05	1.90	0.67	9.20	127.20	0.20	1.37	0.28	0.13	0.09	2.01	0.10	3.60	3.36	13.56	1.65	1.57	0.90	14.56	1.23
Std. Error	0.27	0.15	1.71	0.01	0.22	0.08	1.08	15.90	0.02	0.16	0.03	0.01	0.01	0.24	0.01	0.53	0.47	1.60	0.20	0.19	0.11	1.75	0.14
Lower 95% CI of mean	7.2	8.54	142	0.425	48	16.1	330	501	0	2.5	0.1	0.1	0.0	4.2	0.0	10.9	16.5	33	1	1	0	55	1
Upper 95% CI of mean	8.3	9.13	149	0.450	49	16.4	335	564	0	3.1	0.2	0.1	0.0	5.2	0.1	13.1	18.4	39	2	2	1	62	1
Mean - 2xSD	3.4	6.31	118	0.334	45	14.9	314	278	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.8	10.7	9	0	0	0	30	0
Mean + 2xSD	12.1	11.36	173	0.541	53	17.6	351	787	0	5.5	0.7	0.4	0.2	8.7	0.3	19.2	24.1	63	5	4	2	88	3

4.7.Referenční hodnoty hematologie u fretek samic v r. 2007-2008,

	WBC 10 ⁹ /l	RBC 10 ¹² /l	HGB g/l	HCT l/l	MCV fl	MCH pg	MCHC pg	PLT 10 ⁹ /l	Ebl. ‰	SN 10 ⁹ /l	BN 10 ⁹ /l	EO 10 ⁹ /l	BA 10 ⁹ /l	LY 10 ⁹ /l	MO 10 ⁹ /l	PT sec.	APTT sec.	SN %	BN %	EO %	BA %	LY %	MO %
Number of values	74	81	68	81	81	81	81	75	81	81	81	81	81	81	81	47	53	76	74	77	81	77	81
Minimum	4.2	4.37	118	0.215	44	14.4	307	204	0	0.2	0.0	0.0	0.0	1.7	0.0	4.5	9.5	18	0	0	0	29	0
25% Percentile	5.55	7.51	129.00	0.37	47.00	15.60	329.00	516.00	0.00	1.58	0.00	0.00	0.00	3.28	0.00	9.10	13.70	27.00	0.00	0.00	0.00	52.00	0.00
Median	7.1	8.34	135	0.398	48	16.1	335	661	0	2.3	0.1	0.1	0.0	4.2	0.0	13.0	15.8	34	1	1	0	62	0
75% Percentile	8.65	8.95	143.50	0.43	50.00	16.60	340.00	789.00	0.00	2.94	0.25	0.16	0.00	5.30	0.06	15.20	18.80	41.00	3.00	2.00	0.00	68.00	1.00
Maximum	15.0	10.85	169	0.541	52	18.4	365	1028	1	9.0	1.7	0.4	0.2	9.0	0.7	17.7	24.1	69	10	4	2	79	9
Mean	7.2	8.26	138	0.399	48	16.1	334	640	0	2.5	0.2	0.1	0.0	4.3	0.0	12.1	16.2	35	2	1	0	60	1
Std. Deviation	2.09	1.04	11.35	0.05	1.94	0.70	11.17	182.40	0.16	1.45	0.38	0.10	0.04	1.62	0.12	3.46	3.57	10.64	2.56	1.20	0.49	11.15	1.50
Std. Error	0.24	0.12	1.38	0.01	0.22	0.08	1.24	21.06	0.02	0.16	0.04	0.01	0.00	0.18	0.01	0.51	0.49	1.22	0.30	0.14	0.05	1.27	0.17
Lower 95% CI of mean	6.8	8.03	135	0.387	48	16.0	332	598	0	2.2	0.1	0.1	0.0	4.0	0.0	11.0	15.3	33	1	1	0	57	0
Upper 95% CI of mean	7.7	8.49	140	0.410	49	16.3	336	682	0	2.8	0.3	0.1	0.0	4.7	0.1	13.1	17.2	37	3	1	0	62	1
Mean - 2xSD	3.1	6.18	115	0.297	44	14.7	312	275	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.1	9.1	14	0	0	0	37	0
Mean + 2xSD	11.4	10.34	160	0.501	52	17.5	356	1005	0	5.4	1.0	0.3	0.1	7.6	0.3	19.0	23.4	56	7	4	1	82	4

4.8. Laboratorní data vyšetřovaných biochemických hodnot

4.8.1. Metody sérové biochemie

Zvířata byla hladová 12-18 hodin před odběrem krve, voda byla podávána ad libitum. Krevní vzorky byly odebírány pod anestézií (Medetomidine 0,08 + Ketamin 5 mg/kg IM) z vena saphena do plastických odběrových zkumavek bez antikoagulantu. Krevní vzorky byly centrifugovány 15 minut při 6000 otáčkách za minutu. Serum bylo transportováno v sadě pro analýzu. Do laboratoře Klinické biochemie nemocnice Pardubice. Biochemické parametry byly stanoveny použitím Dimension RxL system. Hrubá data byla odeslána do biotestu pro vyhodnocení.

Byly vyšetřovány tyto parametry :

Parameter (abbreviation)	Name of instrument/Method	Unit of measure (SI)
Glucose (GLU)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension GLU	mmol/l
Sodium (Na)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension NA	mmol/l
Potassium (K)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension K	mmol/l
Phosphorus (P)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension P	mmol/l
Chloride (Cl)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension Cl	mmol/l
Calcium (Ca)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension Ca	mmol/l
Urea (Urea)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension Bun	mmol/l
Creatinine (Crea)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension Crea	μmol/l
Alkaline phosphatase (ALP)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension AP	μkat/l
Alanine amino transferase (ALT)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension ALT	μkat/l
Aspartate amino transferase (AST)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension AST	μkat/l
Lactate Dehydrogenase (LDH)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension LDH	μkat/l
Gamma-Glutamyl Transpeptidase (GGT)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension GGT	μkat/l
Triglycerides (TAG)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension TGC	mmol/l
Bilirubin total (Bili)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension TBIL	μmol/l
Cholesterol (Chol)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension CHOL	mmol/l
Protein total (TP)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension TP	g/l
Albumin (Alb)	Dimension RxL Dade Behring, Behring Dimension ALB	g/l
Globulin (Glo)	Calculated	g/l
Albumin/Globulin ratio	Calculated	-

4.9. Statistické vyhodnocení

Referenční (fyziologické) hodnoty hematologických a biochemických parametrů laboratorních zvířat se vypočítávají ze všech hodnot získaných od intaktních zvířat příslušného stáří a pohlaví, která jsou zařazována do toxikologických studií. Jedná se o hodnoty získané z vyšetření provedených před zahájením aplikace látek.

Referenční hodnoty se vypočítávají vždy za poslední dvouleté období pomocí programu GraphPad Prism

5.Závěr:

Byly získány a zpracovány cenné fyziologické a hematologické hodnoty, které souhlasí s těmi, které byly publikovány pro fretku v různých studiích. Tyto hodnoty jsou ve shrnutí velice podobné těm, které jsou používané u jiných laboratorních zvířat (až na několik málo odchylek - hematokrit, hladina glukózy). Byla popsána technologie ustájení, vhodná jak pro chovná, tak pro výzkumná zařízení. Důležitým aspektem chovných i výzkumných zařízení je výživa. Byla popsána celá řada receptur vhodných pro fretku, nicméně bylo zjištěno, že spousta důležitých aspektů výživy stále nebylo u fretek zkoumáno. To poskytuje možnost případných dalších výživových studií pro přesné stanovení nutričních potřeb pro fretku, které jsou v této práci pouze odvozené od potřeb jiných zvířat (pes, norek). Fyziologické vlastnosti, které činí fretku vhodným zvířecím modelem, jsou popsány v kapitole Fyziologie. Nejen hematologické a biochemické hodnoty séra, ale i hodnoty semene fretek, EKG jsou shrnuty v další oddělené kapitole. V některých studiích používajících, fretku jako zvířecí model, jsou vyžadovány chirurgické zákroky. Některé z nich jsou popsány v poslední kapitole spolu s neméně důležitou částí, kterou je správná anestezie. Je popsána celá řada látek a kombinace látek a jejich dávkování, které jsou běžně u fretky používány. Tato práce nejen, že poskytuje přehled výhod použití fretky jako zvířecího modelu, ale podává vcelku podrobný návod, jak takovýto výzkum provádět. Tato práce má ambici být cenným zdrojem informací, nejen pro výzkumníky používající v současné době jiné zvířecí druhy, ale také pro výzkumníky v současné době fretky používající.

6. Použitá Literatura

- Andrews PLR. The ferret. In: Harlow TP, ed. Universities Federation Federation for Animal Welfare handbook on the care and management of laboratory animals. Essex. Longman Scientific and Technical, 1987.
- Angelucci A Clasca F Bricolo E et al. Experimentally induced retinal projections to the ferret auditory thalamus J Neurosci 1997
- Audy G Kerly M The content of glycogenolytic factor in pancreas from different species Biochem J 1952
- Baker GS Gotham JR The technique for bleeding ferrets and mink Cornell Vet 1951
- Baker GS Gotham JR The technique of bleeding ferrets and mink Cornell Vet 1951.
- Barber HW Small PA Jr Construction of an improved tracheal pouch in the ferret. Am Rev Respir Dis 1977
- Barnet JK Cruse LW Proud D. Kinins are generated in nasal secretions during influenza A infections in ferrets. Am Rev Respir Dis 1990
- Bell C Gillespie JS Dopamine and noradrenalin levels in peripheral tissues of several mammalian species J Neurochem 1981
- Bell JA The pet ferret Owners manual. Rochester NY Christopher Maggio Studio and Miracle Workers 1995
- Ben Jebria A Crozet Y Eskew ML et al. Actolein induced smooth muscle Hyperresponsiveness and eicosanoid release in excised ferret trachea Toxicol Appl Pharmacol 1995
- Beyerman HC Grossman MI Scratchers T . On the instability of secretin Life Sci 1981 29: 885
- Blackshaw LA Haupt JA Omari et al. Vagal and sympathetic influences on the ferret lower oesophageal sphincter J Auton Nerv Syst 1997
- Bleavins MR, Auberich JR, Feed consumption and food passage time in mink and European ferrets. Lab.amin,sci, 1981.
- Boat T Cheng P Carterson B et al. Proteoglycan secretory components of surface epithelial cells in postnatal ferret trachea. Chest 1992 101
- Bondi A, Sklan D. Vitamin A and carotene in animal nutrition Prog Food Nutr Sci 1984.
- Borson DB Chin RA Davis B et al. Adrenergic and Cholinergic nerves mediate fluid secretion from tracheal glands of ferrets. J Appl Physiol 1980 49 102
- Boyd RI Mangros JA Pulmonary mechanisms of the normal ferret J Apply Physiol 1981
- Brooks IIV, Rammell CG, Iioogenboom JL et al., Observations on an outbreak of nutritional steatitis in fitch NZ Vet J 1985.
- Brown SA Basic Anatomy, Physiology and husbandry Ferrets rabbits and rodents clinical medicine and surgery Philadelphia WB saunders 1997
- Bunce GE Jenkins KJ Philips PH The mineral requirements of the dog II The magnesium requirement 1962
- Carlile The auditory periphery of the ferret Directional response properties and pattern of intrauterine level differences J Acoust Soc Am 1990

Carpenter JW , Novilla MN Diabetes mellitus in a black footed ferret JAVMA 1977

Clifford D II Preanesthesia anesthesia analgesia and euthanasia Fox Cohen Lowe Laboratory animal medicine New York Academic Press 1984

Clifford Preanesthesia anesthesia analgesia and euthanasia Laboratory animal medicine New York Academic Press 1984

Collman PI Grundy D Scratcherd T . Vagal Influences on the jejunal minute rhythm in the anesthetised ferret J Physiol 1983

Cooper JE, Ferrets . In. Cooper JE, Hutchison MF, Jackson OF, eds. Manual of exotic pets. Cheltenham England. British Small Animal Veterinary Association. 1985.

Cryer A Sawyer AM A comparison of the composition and apolipoprotein content of the lipoproteins isolated from human and ferret 1978

Curl JS Restraint device for serial blood sampling of ferret Lab Anim Sci 1985

Curl JL Curl JS. Restraint device for serial blood sampling in ferrets Lab Anim Sci 1985

Daniel PM Pritchard MML Studies of the hypothalamus and the pituitary gland Acta Endocrinol 1975

Daniel PM, Henderson JR. Circulation in the islets of Langerhans J Physiol 1978

Davis JA Greenfield RE Brewer TG Benzocaine induced methemoglobinemia attributed to topical application of anesthetic in several laboratory animal species 1993

Davis JA Greenfield RE Brewer TG Benzocaine induced methemoglobinemia attributed to topical application of the anesthetic in several laboratory animal species Am J Vet Res 1993

Desmond IIP Dockray GJ Graory RA et al. Identification and characterization of a novel peptide generated during gastrin biosynthesis in the pig and ferret J Physiol 1984

Desmukh DR Meert K Sarnaik A et al. Guanidino compound metabolism in arginine free diet induced hyperammonemia Enzyme 1991

Desmukh DR Shope TC Arginine requirements and ammonia toxicity in ferrets J Nutr 1983

Dousek J. et al. Program ochrany zvířat Situace v roce 2008 Informační bulletin č. 4. 2009

Ekstrom J Hakason R Mansson B et al. Tachykinin involvement in parasympathetic nerve evoked salivation of the ferret Br. J Pharmacol 1988

Elias SA Taylor A Direct Projections of Jaw proprioceptor first order afferents to the cerebral cortex in the ferret J Physiol 1984

Elliot TR Barclay Smith E. Antiperistalsis and other muscular activities of the colon J Physiol 1904

Elliott TR The action of adrenalin J phisiol 1905

Ellis , Hamost M, Bile salt stimulated lipase comparative studies in ferret milk and lactating mammary gland Lipids 1992

Erickson HH , Swenson MJ Reece Wo Dukes physiology of domestic animals Cornell University Presss 1993 304

Esteves Marini Ryden Estimation of glomerular filtration rate and evaluation of renal function in ferrets Mustela putorius furo 1994

Evans CA Wand DR A pressor effect of high doses of tubocurarine in the ferret Pharmacology 1973

Fish RE Kohn DF Wixson SK et al. Anesthesia and analgesia in laboratory animals 1997

Flatman PW Andrews PLR Cation and ATP content of ferret red cells Comp Biochem Physiol 1983

Fox JG Correa P Taylor NS et al. Helicobacter mustelae associated gastritis in ferrets . An animal model of Helicobacter pylori gastritis in humans. Gastroenterology 1990

Fox JG Otto G Murphy JC et al. Gastric colonization of the ferret with Helicobacter species natural and experimental infections. Rev Infect Dis 1991

Fox JG Otto G Murphy JC et al. Gastric colonization of the ferret with Helicobacter species natural and experimental infections Rec Infect Dis 1991

Ganduly J, Mehl JW, Deuel DJ Jr. Studies on carotenoid metabolism XII. The effect of dietary carotenoids on the carotenoid distribution in the tissues of chickens J-Nutr 1953.

Gaunt R Remington JW Edelman A. Effect of progesterone and other hormones on liver glycogen. Proc Soc Exp Biol Med 1939

Gewalt W. Beitrage zur kenntniss des optischen differenzierungsvermogens einiger musteliden mit besonderer berucksichtigung des farbensehes Zool Beitr 1959

Goodman DS, Huang HS Biosynthesis of vitamin A with rat intestinal enzymes Science 1965.

Goodman DS, Overview of current knowledge of metabolism of vitamin A and carotenoids J.Natl Cancer Inst 1984.

Goodman LA Gilman A The pharmacological basis of therapeutics New York Mac Millan 1970

Greenwood B Doolittle T See NA et al. Effects of substance P and vasoactive intestinal polypeptide on contractile activity and epithelial transport in the ferret jejunum. Gastroenterology 1990

Groelke JW Dixon LW Cummings et al. Virus contamination and cytopathology of ferret tracheal epithelial cells in culture caused by vaccination with distempervirus Lab Anim Sci 1986

Hammond JJ, Chesterman, FC. The ferret. The Universities Federation for Animal Welfare handbook on the care and management of laboratory animals. London: Churchill Livingstone, 1972.

Harris PL, Embree ND, Quantitative Consideration of the effect of polyunsaturated fatty acid content of the diet upon the requirements for vitamin E. Am J Clin Nutr. 1963.

Helgebostad A Svenkerud RR Ender F. Sterility in mink induced experimentally by deficiency of B6 Acta Vet Scand 1963

Henderson JR Why the islets of Langerhans Lancet 1969

Hillyer EV Ferret endocrinology In Kirk RW ed. Current veterinary therapy XI Philadelphia WB Saunders 1992

Hoefer H. Gastrointestinal diseases Ferrets rabbits and rodents clinical medicine and surgery Philadelphia WB Saunders 1997

Holman RT, Essential fatty acid deficiency. Prog Chem Fats Lipids, 1968.

Holmes RL . The adrenal gland of the ferret J Anat 1961

Hoover JP Baldwin CA Rupprecht CE Serologic response of domestic ferret to canine distemper and rabies virus vaccine 1988

Horwitz W. ed. Official methods of analysis of the Association of Official analytical chemists 13 th. ed. Washington DC. Association of Official Analytical Chemists, 1980.

Chapman B Stryker MP Development of orientation selectivity in ferret visual cortex and effects of deprivation J Neurosci 1993

Chimes MJ A technique for cathetrization of ferrets for chronic intratracheal material administration Lab Anim Sci 1993

Chimes MJ A technique for cathetrization of ferrets for chronic intratracheal material administration Lab Anim SCI 1993

Jackson LR Marini RP Esteves MI et al. The effect of anesthetic hematology parameters in ferret Contemp Top Lab Anim Sci 1992

Jackson LR Marini RP Esteves MI et al. The effect of anesthetic on hematology parameters in ferrets Contemp Top Lab Anim Sci 1992

Jackson RK Kieffer VA Sauber Et al. a Tethered restrain systém for blood collection from ferrets Lab Anim Sci 1988

Jacob S Poddar S. The histochemistry of mucosubstances in ferret and salivary glands Acta Histochem 1978

Jacob S Podder S Mucous cells of the tracheobronchial tree in the ferret Histochemistry 1982

Jakson Keifer Sauber et al. A tethered restrain systém for blood collection from ferrets. 1988

Jenkins JR, Brown AS. A. practitioner´s guide to rabbits and ferrets Am Amin hops. Assoc.1993.

Kamato T Ito H Nagakura Y et al. Mechanism of cisplatin and m chlorophenylbiguanine induced emesis in ferret Eur Pharmacol 1993

Kaufman LW, Foraging cost and meal patterns in ferrets. Physiol Behav. 1980.

Kempf JE Chang HT Kardiatic output and circulation time of ferrets Proc Soc Exp Biol Med 1949 72 71

Kenyon AJ Howard E Buko L Hypergammaglobulinemia in ferrets with lymphopfoliferative lesions Am J Vet Res 1967

Knox AP Strominger NL Battles AH et al. Behavioral studies of emetic sensitivi in teh ferret Brain Res Bull 1993

Ko JCH Pablo LS Bailey JE et al Anesthetic efect of telazol and combinations of ketamine xylazine and Telazol ketamine xylazine in ferrets. 1996

Ko JCH Pablo LS Baliley JF et al. Anesthetic effect of Telazol - ketamine - xylazine in ferrets contemp Topic 1978

Kohler F Bieniek H Pharmacological Investigations on the cardiovascular systém of the anesthetized mink Z Versuchstier kd 1975 17 :145

Korpas J, Widdicombe JG. Defensive respiratory reflexes in ferrets Respiration 1983

Korpas Widdicombe Defensive respiratory reflexes in ferrets Respiration 1983

Larson Herring SW Movement of the epiglottis in mammals Am J Phys Antropol 1996 1996

Leosche WL Mink nutrition research at the University of Wisconsin Madison Res Bull 1960

Mahaty Takahara Taschibana et al. Light and electrn mikroskopic Immunocytochemistry od somatotropes in the anterior pituitary gland of European ferret Cell Tissue Res 1993

Majkovski J Lee MH Kozlowski PB et al. EEG and seizure thereshold in normal and lissencephalic ferrets Brain Res 1984

Majkowski J Lee MH Kozlowski PB et al. EEG and seizure threshold in normal and lissencephalic ferrets Brain Res 1984

Manning a Bell Lack of detectable blood groups in domestic ferret implication for transfusion JAVMA 1990

Manning DD Bell JA Lack of detectable blood groups in domestic ferrets implication for transfusion JACMA 1990

Marini RP Esteves MI Fox JG A technique for catheterization of the urinary bladder in the ferret. Lab Anim 1994

Marini RP Esteves MI Fox JG. A technique for catheterization of the urinary bladder in the ferret. Lab Anim 1994

Mc Bride JT. Postpneumonectomy airway growth in the ferret. J Appl Physiol 1985

Mc William PN Gray The innervation of tracheal smooth muscle in the ferret J Auton Nerv Syst 1990

McLain DE, Harper SM, Roe DA, Congenital malformations and variation in reproductive performance in the ferret. Effect of maternal age, color, and parity. Lab. Anim. Sci. 1985.

McLain DE, Roe DA. Nutrient composition of a natural ferret diet and the reproductive response to several purified diet formulations. Fed Proc 1983.

Mitan S Greenwood B. CCK 8 contracts the gallbladder and colon through different mechanisms in the ferret Ann NY Acad Sci 1994

Moffat DB Fourman J Etoposide glomeruli in the human and animal kidney Anat Rec. 1964

Moody KD, Browman TA, Lang CM, Laboratory management of the ferret for biomedical research. Lab. Anim. Sci. 1985.

Moore DR Semple MN Addison PD. Some acoustic properties of neurons in the ferret inferior colliculus Brain Res 1983

Mullen H Soft tissue surgery In Quesenberry Ferrets rabbits and rodents clinical medicine and surgery Philadelphia WB Saunders 1997

Mullen H. Soft tissue surgery In Quesenberry KF Hillyer EV Ferrets, rabbits And rodents clinical medicine and surgery . Philadelphia WB Saunders 1997

Murat Housemans Minimum alveolar concentrations MAC of halothane, enflurane, and isoflurane in ferrets. Anesthesiology 1988

Murat Housemans PR Minimum alveolar concentration (MAC) of halothane enflurane and isoflurane in ferrets Anesthesiology 1988

Murray TC Jacoby DB Viral infection increases contractile but not secretory response to substance P in ferret trachea J Appl Physiol 1992

Murray K. Harperova Biochemie 1998

Murray TC Jacoby DB Viral infection increases contractile but not secretory response to substance P In ferret trachea J Appl Physiol. 1992

Nagakura Y Sohma K Ito H et al. Gastrointestinal motor activity in conscious ferrets Fur J Pharmacol 1997

Naismith DJ, Cursiter MC. Is there a specific requirement for carbohydrate in the diet. *Nutr. Soc. Proc.* 1972.

National Research Council Committee On Animal Nutrition Board on Agriculture and Renewable Resources Nutrients requirements of dogs Handbook no 8 Washington DC National Academy of sciences 1974

Odekunde A Bowre AJ Brain stem connections of vagal afferent nerves in the ferret an autoradiographic study. *J Anat* 1985

On RL Swchag Resistance to experimental distemper in ferrets following the use of killed tissue vaccine *West Vet* 1959

Onko JA, Wonthier RE, Phillips PH. The effect of increased dietary fat upon the protein requirement of the growing dog. *J. Nutr.* 1957.

Otto C Rosenblad W Fox JG Practical venipuncture techniques for the ferret *Lab Anim* 1993

Otto G Rosenblad W Fox JG Practical venipuncture techniques for the ferret *Lab Anim* 1993

Pallas SL, Sur M Visual projections induced into the auditory pathway of ferrets Corticocortical connections of primary auditory cortex *J Comp Neurol* 1993

Pallas SL Roe AW Sur M Visual projections induced into the auditory pathway of ferrets I Novel Inputs To primary auditory cortex from the LP pulvinar complex and the topography of the MGN AI projection *J Comp Neurol* 1990

Palley LS Marini RP Rosenblad WD et al. A technique for femoral bone marrow collection in the ferret *Lab Anim Sci* 1990

Palley LS Mirini RP Rosenblad WD et al. A technique for femoral bone marrow collection in the ferret *Lab Anim Sci* 1990

Pfeiffer CJ Surface topology of the stomach in man and the laboratory ferret *J ultrastruct Res* 1970

Phalen RF Oldham MJ Beaucage CB et al. Predictions for particle deposition in the tracheobronchial airways of the growing human *Anat Rec* 1985

Poddar S Jacob S et al. Mucosubstance histochemistry of Brunners Gland Pyloric glands and duodenal goblet cells in the ferret. *Histochemistry* 1979

Poddar S Jacob S Gross and microscopic anatomy of the major salivary gland of the ferret *Acta anatomica* 1977

Poddar S Jacob S Mucosubstances in the colonic goblet cells of the ferret *Acta Histochem* 1981

Poddar S Murgatroyd L Morphological and histological study of the gastrointestinal tract of the ferret *Acta Anat* 1977

Poddar S. Gross and microscopic anatomy of the biliary tract of the ferret *Acta Anat (Basel)* 1977

Powell DA Gonzales G Gunnes RD Use of the ferret as a model for pediatric endotracheal intubation training *Lab Anim Sci* 1991

Powell DA Gonzales C Gunnel RD Use of the ferret as a model for pediatric endotracheal intubation training *Lab Anim Sci* 1991

Pyle NJ . The use of ferrets in laboratory and research investigations *Am J Public Health* 1940

Quesenberry KE Basic approach to veterinary care In Quesenberry KE Hillyer Ferrets rabbits and rodents

clinical medicine and surgery Philadelphia WB Saunders 1997

Quevedo C Hoffmann KP Husemann E et al. Overrepresentation of the central visual field in the superior colliculus of the pigmented and albino ferret *Vis Neurosci* 1996

Rammell CG, Brooks HW, Bentely GR et al., Fitch diets in New Zealand: an analytical survey. *NZ VET J.* 1985.

Rarey KE De lacure MA Sandring SA et al. Effect of upper respiratory infection on hearing in the ferret model *AM J Otolaryngol* 1987

Rawling CA Calvert CA Heartworm disease *SJ Textbook of veterinary internal medicine diseases of the dog and cat.* Philadelphia WB Saunders 1989

Ribaya – Mercado JD, Holmegren SC, Fox JG, dietary B-carotene absorption and metabolism in ferrets and rats. *J Nutr* 1989.

Rice Stahl McLeod Pyloric adenocarcinoma in a ferret *JAVMA* 1992

Roberts MF All about ferrets Neptune City NJ TFII Publications 1977

Robinson N Widdicombe JG Xie CC In vitro collection of mucus from ferret trachea. *J physiol* 1984

Robinson NP Venning L Kyle et al Quantitation of the secretory cells of the ferret tracheobronchial tree *J Anat* 1986

Roudebush P Jones BD Vaugan RW Medical aspect of esophageal disease Jones Liska WD *Canine and feline gastroenterology* Philadelphia WB Saunders 1986

Rowlands IW The ferret in *UFAW handbook on the care and management of laboratory Animals* London Balilere Tindal and Cox 1967

Ryden EB Licht WR Cabot EB et al. Gastric nitrite processing in the surgically altered maximal and minimal bile reflux ferret model. *Carcinogenesis* 1990

Samuelson DA Blakeney WH et al. correlative light microscopy, transmission and scanning electron microscopy study of the ferret lung. 1979

Seal US *Carnivora systematic a study of hemoglobins* Com *Biochem Physiol* 1969

Schumacher WA Steinbacher TE Mergill JR et al. A ferret model of electrical induction of arterial thrombosis that is sensitive to aspirin *J Pharmacol Toxicol Meth* 1996

Sinclair DG, Evans EV, Sibbald IR. The influence of apparent digestible energy and apparent digestible nitrogen in the diet on weight gain feed consumption and nitrogen retention of growing mink. *Can J Biochem Physiol* 1962.

Sisk CL . Photoperiodic regulation of gonadal growth and pulsatile luteinizing hormone secretion in male ferrets *J Biol Rythms* 1990

SOP biotest 1998

Stahl Scaling of respiratory variables in mammals *J appl Physiol* 1967 22 453

Taylor Elias SA Interaction of periodontal and jaw elevator spindle afferents in the cerebellum sensory calibration. *Brain Behav Evol* 1884

Thompson APD A history of the ferret *J Hist Med* 1951

Thomson SY, Braude R, Coates ME, et al., Further studies of the conversion of B-carotene to vitamin A in the intestine *BR J Nutr* 1950.

Thorton PC Wright PA, Sacra PJ et al. The ferret *Mustela putorius furo* as a new species in toxicology Lab

Anim 1979 13 :119

Truex RC Belej R Ginsberg LM et. al. Anatomy of the ferret : an snímal model for cardiac research. Anat Rec 1974: 178: 411

Tuor UI Kondysar MH Harding RK Emesis radiation exposure and local cerebral blood flow in teh ferret Radiat 1988

Vinegar A Sinnet EE Kosch PC et al. Pulmonary physiology of the ferret and its potential as a model for inhalation toxicology Lab Anim Sci 1985 35 246

Von Solmesen E Apfelbach Brunpflugewirksame komponenten im weinen neonatal fretchen Z Tierphysiol Tiernahr Futtermittel 1979

VYHLÁŠKA kterou se mění vyhláška č. 207/2004 Sb., o ochraně, chovu a využití pokusných zvířat 2009

Wang XD Marini RP Hebuterne X et al. Vitamin E enhances the lymphatic transport of B carotene and its conversion to vitamin A in The ferret. Gastroenterology 1995

Warner EG et al. Niacin requirements of growing mink J Nutr 1968

Weisse HF, Hanson AE, Coon E, Influence of high and low caloric intakec on fat-deficiency of dogs. J Nutr 1962.

Welchmann D, Oxenham M Done SH . Aleutian disease in domestic ferrets diagnostic findings and survey results Vet Rec 1993

Whary MT Pallyc LS Batchelder M et al. Promotion of ulcerative duodenitis in young ferrets by oral immunization with Helicobacter mustelae and muramyl dipeptide Helicobacter 1997

Wiener CM Dunn A Sylvester JT ATP dependent K + channel modulate vasokonstriktor responses to severe hypoxia in isolated ferret lung. J Clin Invest 1991

Willis LS Barrow MV The ferret (mustela putorius furo L.) as a laboratory animal Lab Anim Sci 1971 21: 712

www.wikipedia.org

YaoZ , Adler A Kovar P A restraint device for blood sampling and direct blood presure measurement in conscious ferret Contemp Topic 1992

Zhang S Garbutt V Mc Bride JT. Strain -induced growth of the immature lung. H Appl Physiol 1966
<http://veterina.iap.cz/cipovani.html>

7.Přílohy:

Tab.č.1.

Složení přirozené diety pro fretky MF	
Přísada	Přibližná hmotnost v dávce v (lb)
Obilniné krmivo pro psi (Wayne)	100
Obilniné krmivo pro psi (Agway)	50
Hovězí droby	100
Hovězí plíce	50
Hovězí játra	10
Tresčí jaterní olej	1

(Fox 1998)

Tab.č.2

Výživová analýza přirozené výživy pro fretky MF

Živina	množství	jednotky
Protein	9,5	%
Vlhkost	79,9	%
Tuk	7,4	%
Popeloviny	2	%
Hrubá vláknina	0,6	%
Uhlhydráty	6,6	%
Kalorie	131	Kalorii/100g
Vitamíny		
A	2190	IU/100g
C	1	mg/100g
D	150	IU/100g
E	1,43	IU/100g
Thiamin	0,22	mg/100g
Riboflavin	0,25	mg/100g
Pyridoxine	0,2	mg/100g
Niacin	2,1	mg/100g
Vitamin B 12	6,4	ug/100g
Kyselina listová	36	ug/100g
Minerály		
Ca	0,35	%
P	0,29	%
K	0,15	%
Mg	0,55	%
Na	0,12	%
Al	16,41	ppm
Ba	2	ppm
Fe	69,97	ppm
Sr	3,12	ppm
Bo	1,15	ppm
Cu	3,15	ppm
Zn	27,39	ppm
Mn	14,13	ppm
Cr	0,44	ppm

(Fox1998)

Tab.3

Nutriční složení diet které mohou být adekvátní pro fretky

Živina	jednotka	nerafinovaná přirozená dieta	McLan Marshall Purifikovaná	Ralston Purina 5280
Bílkovina	%	36,4	36,4	47,2
Tuk celkový	%	28,4	28,4	15,7
Kyselina Linoleová	%			1,4
Uhlohydráty	%	25,3	22,1	22,7
Vláknina	%	2,3	3	4,3
Popleoviny	%	7,66	10,1	10,1
Energie	kcal/g	5,02	4,9	4,25
L- Aminokyseliny				
Arginine	%	2,3	3,47	2,44
Glycine	%	3,24	1,85	2,08
Histidine	%	0,84	2,42	1,04
Isoleucine	%	0,84	2,42	1,04
Leucine	%	2,75	2,76	4,09
Lysine	%	2,06	0,91	2,76
Methionine	%	0,54	0,78	0,91
Cystine	%	0,31	1,07	0,78
Fenylalanin	%	1,34	5,08	2
Scrine	%	1,61	5,51	
Tyrosine	%	0,9	6,01	1,3
Threonine	%	1,11	4,59	1,67
Typrofan	%			0,4
Valin	%	1,73	5,97	2,39
Minerály	%			
Ca	%	1,34	1,59	2,02
Cl	%		0,89	0,72
Mg	%	2,11	0,17	0,17
P	%	1,11	1,23	1,19
K	%	0,57	0,72	0,67
Na	%	0,46	0,57	0,72
S	%			
Cr	mg/kg	1,69	0,16	
Co	mg/kg			1,35
Cu	mg/kg	12,06	15,1	27,64
F	mg/kg			
I	mg/kg		3,26	
Fe	mg/kg	268	338,56	5,06
Mn	mg/kg	54	67,67	382,02
Mo	mg/kg			51,69
Se	mg/kg		0,3	
Va	mg/kg			
Zn	mg/kg	105	131	214,61

(Fox1998)

Tab.4

Hematologické hodnoty Normálních frettek

Parametr	Albinotické fretky		fretky tchořího zbarvení		jednotka
	Samci	Samice	samci	Samice	
PVC					%
Průměr	55,4	49,2	43,4	48,4	
Rozsah	44-61	42-55	36-50	47-51	
Hemoglobin					g/dl
Průměr	17,8	16,2	14,3	15,9	
Rozsah	16,3- 18,2	14,8- 17,4	12-16,3	15,2-17,4	
RBC					1000000/mm ³
Průměr	10,23	8,11			
Rozsah	7,3- 12,18	6,77- 9,76			
Krevní destičky					1000/mm ³
Průměr	453	545			
Rozsah	297-730	310-910			
Retikulocyty					%
Průměr	4	5,3			
Rozsah	1-12	2-14			
WBC					1000/mm ³
Průměr	9,7	10,5	11,3	5,9	
Rozsah	4,4-19,1	4,0-18,2	7,7-15,4	2,5-8,6	
Neturofily					
Průměr	57	59	40,1	31,1	
Rozsah	11-82	43-84	24-78	12-41	
Lymfocyty					
Průměr	35,6	33,4	49,7	58,0	
Rozsah	12-54	12-50	28-69	25-95	
Monocyty					
Průměr	4,4	4,4	6,6	4,5	
Rozsah	0-9	2-8	3,4-8,2	1,7-6,3	
Eosynofily					
Průměr	2,4	2,6	2,3	3,6	
Rozsah	0-7	0-5	0-7	1-9	
Bazofily					
Průměr	0,1	0,2	0,7	0,8	
Rozsah	0-2	0-1	0-2,7	0-2,9	

Throtnton et al (25)

Lee et al (26)

Tab.5

Hodnoty chemického séra Normálních fretek

Parametr	Albinotické fretky	Fretky tchořího zbarvení	Samci fretek tchořího zbarvení	jednotka
Na (mmol/l)				mmol/l
Průměr	148	152	154	
Rozsah	137-162	146-160	152-156	
K				mmol/l
Průměr	5,9	4,9	4,4	
Rozsah	4,5-7,7	4,3-5,3	4,1-4,9	
Cl				mmol/l
Průměr	116	115	121	
Rozsah	106-125	102-121	118-126	
Ca				mg/dl
Průměr	9,2	9,3	8,5	
Rozsah	8,0-11,8	8,6-10,5	8,7-9,4	
Anorganický P				mg/dl
Průměr	5,9	6,5	5,6	
Rozsah	4,0-9,1	5,6-8,7	5,2-7,6	
Glukoza				mg/dl
Průměr	136	101	115	
Rozsah	94-207	62,5-134	107-138	
BUN				mg/dl
Průměr	22	28	15	
Rozsah	10-45	12-43	11-25	
Kreatinine				mg/dl
Průměr	0,6	0,4	0,5	
Rozsah	0,4-0,9	0,2-0,6	0,4-0,7	
Celkový Protein				g/dl
Průměr	6	5,9	6,6	
Rozsah	0,4-0,9	5,3-7,2	6,2-7,1	
Albumin				g/dl
Průměr	3,2	3,7	3,9	
Rozsah	2,6-3,8	3,3-4,1	3,5-4,2	
Celkový Bilirubin				mg/dl
Průměr	1		1	
Rozsah			0-1	
Cholesterol				mg/dl
Průměr	165		119-201	
Rozsah	64-296			
SAP				IU/L
Průměr	2,3	53		
Rozsah	9-84	30-120		
ALT				IU/L
Průměr		170	109	
Rozsah		82-289	78-149	
SGOT				IU/L
Průměr	65		117	
Rozsah	28-120		74-248	
CO2				
Průměr			24,9	

Rozsah		20-28	
Globulin			g/dl
Průměr		2,2	
Rozsah		2-2,9	
A/G			g/dl
Průměr		1,8	
Rozsah		1,3-2,1	
LDH			
Průměr		460	
Rozsah		241-752	
Alkalická Fosfatáza			
Průměr		42	
Rozsah		31-64	
Triacylglyceridy			
Průměr		18	
Rozsah		10-32	

(Fox1998)

Tab. 6

Váhy jednotlivých organu fretek z Marsal Farms

	Dospělé samice ne v estru	Dospělé Samice v ranném estru	Dospělí samci
počet fretek	15	14	22
Váha			
Průměr	863	755	1623
SD	54	102	173
Rozsah	800-950	600-950	1400-2000
Srdce			
Průměr	5.2	5.36	8.57
SD	0.44	0.78	1.01
Rozsah	4.4-5.9	4.39-7.38	6.69-10.56
% hmotnosti těla	0.6	0.72	0.53
SD	0.05	0.14	0.06
Rozsah	0.54-0.7	0.54-1	0.39-0.66
pravá plíce			
Průměr	3.23	3.39	6.36
SD	0.36	0.54	1.02
Rozsah	2.66-3.73	2.69-4.65	4.78-8.48
% hmotnosti těla	0.38	0.46	0.39
SD	0.05	0.09	0.07
Rozsah	0.3-0.45	0.31-0.62	0.31-0.55
Levá Plíce			
Průměr	2.91	3.42	5.39
SD	0.38	1.06	0.75
Rozsah	2.35-3.65	2.3-6.38	4.32-6.95
% hmotnosti těla	0.34	0.46	0.34
SD	0.05	0.15	0.05
Rozsah	0,25-0,42	0,29-0,85	0,26-0,44
Játra			

Průměr	28.17	23.89	49.8
SD	5.19	4.37	6.47
Rozsah	18.8-37.3	16.5-30.2	38.8-63.6
% hmotnosti těla	3.27	3.1	3.08
SD	0.6	0.44	0.37
Rozsah	2.34-4.45	2.34-3.9	2.5-3.98
Slezina			
Průměr	5.63	4.94	9.54
SD	1.5	1.61	2.53
Rozsah	3.56-9.17	2.39	6.5-17.9
Pravá ledvina			
Průměr	2.65	2.30	4.17
SD	0,38	0:28	0.38
Rozsah	1.93-3.35	1.93-2.81	3.51-5.12
% hmotnosti těla	0.31	0.31	0.26
SD	0.04	0.05	0.03
Rozsah	0.24-0.38	0.2-0.37	0.22-0,33
Levá Ledvina			
Průměr	2.75	2.3	0.08
SD	0.36	0.28	0.01
Rozsah	2.04-3.26	1.93-2.81	0.04-0.1
% hmotnosti těla	0.32	0:31	0.005
SD	0.04	0.05	0.001
Rozsah	0.22-0.38	0.2-0:37	0.003-0.006
Pravá nadledvinka			
Průměr	0.05	2.4	0.08
SD	0.03	0.29	0.02
Rozsah	0,01-01	2.04-2.9	0.05-0.11
% hmotnosti těla	0.006	0.32	0.005
SD	0.003	0.04	0.001
Rozsah	0.001-0.012	0.23-0.39	0.003-0.007
Levá nadledvinka			
Průměr	0.06	0.05	
SD	0.02	0.01	
Rozsah	0.03-0.09	0.03-0.08	
% hmotnosti těla	0.007	0.007	
SD	0.002	0.001	
Rozsah	0.003-0.011	0.004-0.009	

(Fox1998)

Tab7.

Hodnoty ejakulátu u fretky

Číslo fretky	věk	Průměrná koncentrace spermií (milion/mm ³)	Průměr množství semene	Průměr spermií na ejakulát v milionech	Průměrná motilita spermií v %
1	4	0.370+- 232	0.022+-002	8.251	76.7
2	3	1.272+-315	0.026+-001	33.072	88.3
3	3	0.964+-207	0.024+-0.006	23.425	91.7
4	3	0.349+- 111	0.030+-007	10.540	62.3
5	2	0.627+-140	0.032+- 008	19.813	44.4
6	1	0.991+-494	0.028+-008	28.045	55.0
7	1	0.272+-148	0.027+-003	7.290	88.3
8	1	0.610+-219	0.023+-006	14.152	71.7
Průměr		0.680	0.027	18.074	72.3

(Shukl 1976)

Tab.8.

Transkvilizery Preanestetika anestetika a analgetika používaná u fretek.

Látka	dávka	jednotka	způsob podání
Transkvilizery			
Acepromazine	0.2-0.5	mg/kg	SC
Medetomin	0.08-0.1	mg/kg	IM
Xylazine	1.0	mg/kg	SC IM
Dizepam	1.0-2	mg/kg	IM
Ketamine	10-20	mg/kg	IM
Preanestetika		mg/kg	
Atropine	0.05	mg/kg	SC IM
Acepromazine	0.1-0.25	mg/kg	SC IM
Alphaxolone-alphadone acetát	6-8	mg/kg	IM
Fentanyl citrát fluanisone	0.3	mg/kg	IM
Disociativní kombinace anestetik		mg/kg	IM
Ketamine	30-60	mg/kg	IM
Ketamin-xylazin	20-40	mg/kg	IM
	1-4	mg/kg	IM
Ketamin -diazepam	25-35,2-3	mg/kg	IM
Ketamin-Acepromazine	30,0.3	mg/kg	IM
Ketamin- medetomidine	5,0.08	mg/kg	IM
Ketamine- medetomidine butophanol	5,0.08,22	mg/kg	IM
Telazol	22	mg/kg	IM
Telazol- ketamin xylazin	3 2.40.6	mg/kg	IM
Jiné injikovatelné látky		mg/kg	
Urethan	1.5	mg/kg	IP
Pentobarbital	30-36	mg/kg	IP
Alphaxolone alphadolone acetate	12-15	mg/kg	IM
Methohexital	20	mg/kg	IP
Medetomidine butophanol	0.08,0.1	mg/kg	IM
Inhalanční anestetika			

	15-20%		
Diethyl ether	3,5	%	
Isofluorane	1.54%-4%	%	
Halotane	3-3.5	%	
Methoxyfluran	1-3%	%	
Oxid Dusnatý	2.5%	%	
Analgetika			
Aspirin	200	mg/kg	PO
Fenylbutozone	100	mg/kg	PO
Meperidin	4	mg/kg	IM
Fentanylcitracet fluanisone	0.2	mg/kg	IM
Buprenorphine	0.01	mg/kg	IM SC
Butophanol	0.05-0.1	mg/kg	IMSC
Zpětné antagonisti		mg/kg	
Yohimbine	0.5	mg/kg	IM
Antipamezole	0.4	mg/kg	IM
Naloxane	0.04-1.0	mg/kg	IV IM SC

(Fox 1998)

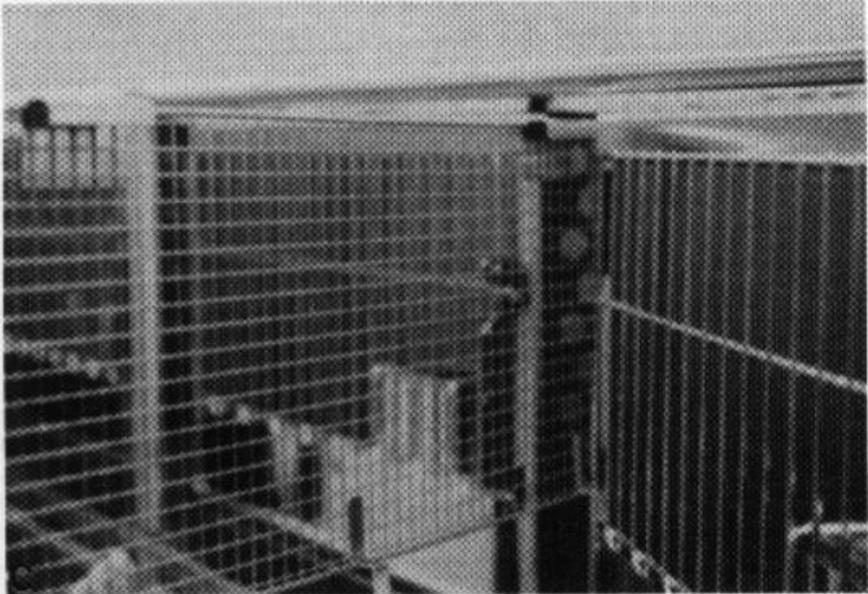
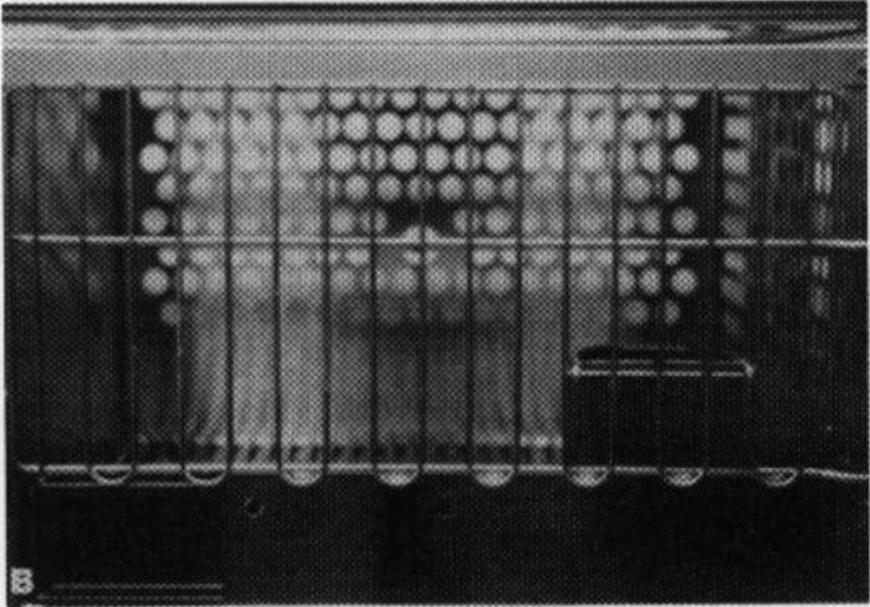
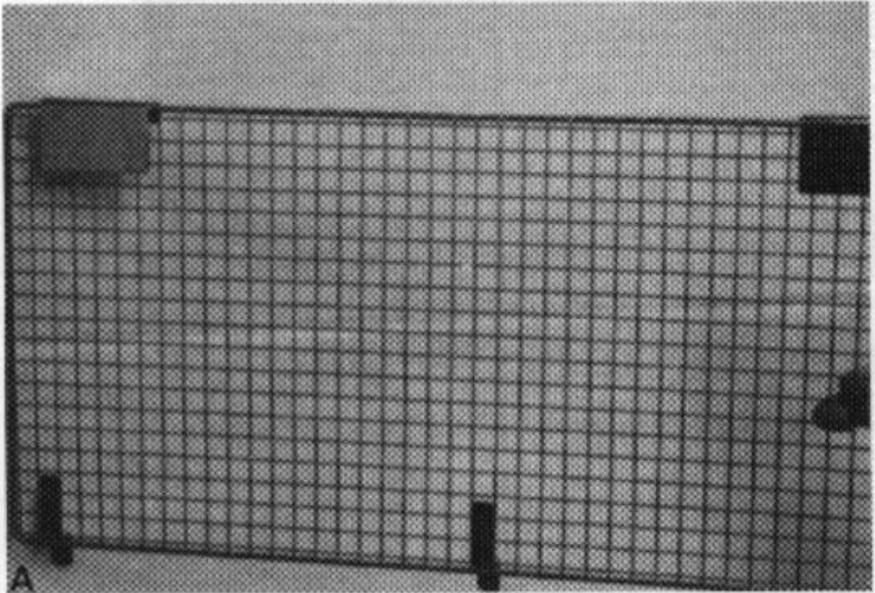
Tab.9

Minimální podlahové plochy pro chov fretek pro pokusné účely

	Minimální podlahová plocha klece	Minimální plocha podlahy na 1 zvíře v cm ²	Minimální výška v cm
Zvířata do 600g	4500	1500	50
Zvířata nad 600g	4500	3000	50
Dospělí samci	6000	6000	50
Matka s mláďaty	5400	5400	50

(VYHLÁŠKA, kterou se mění vyhláška č. 207/2004 Sb., o ochraně, chovu a využití pokusných zvířat 2009)

Obr1.



(Fox1998)

(Fox 1998)
Obr.3



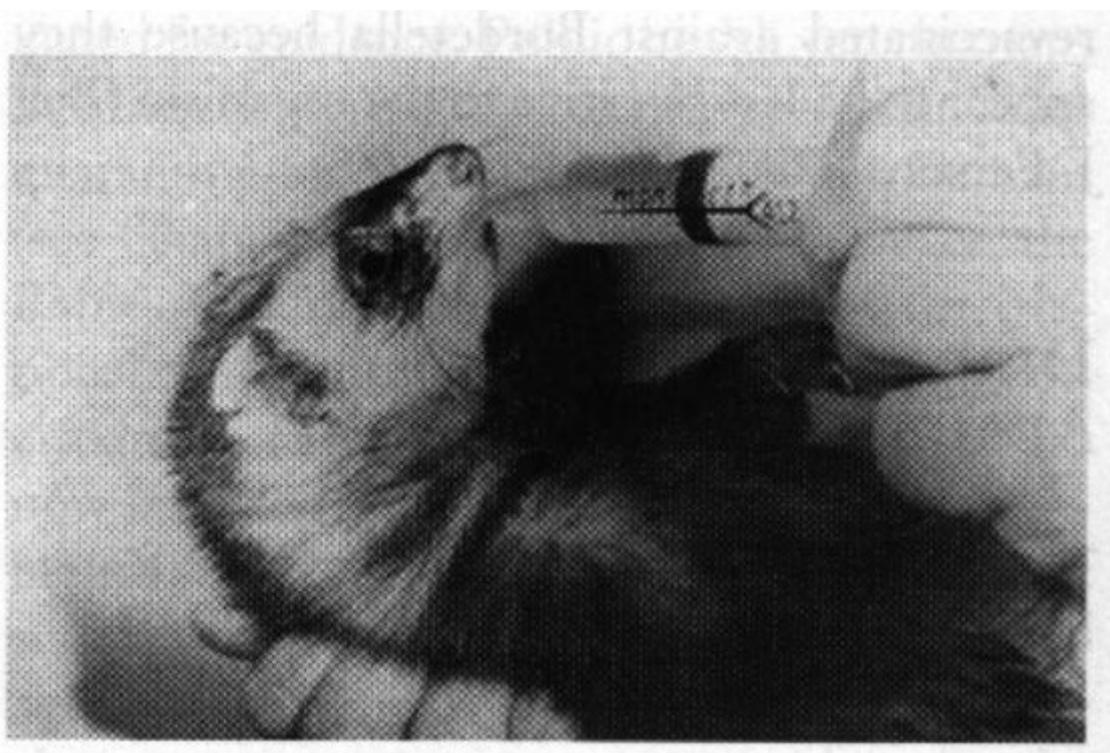
(Fox1998)

Obr.4



(Fox1998)

Obr.5



(Fox1998)

Obr.č.6.



(Biotest s.r.o. 1998)

Obr. č. 7.



(Biotest s.r.o. 2008)

Obr. 8
Enrichment v klecích používaných v biotestu



(Sturc 2009)

(Obr.9)

Celá klec používaná v biotestu pro skupinové ustájení v chovu.



(Sturc 2009)