

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



Onemocnění jater u fretek

Bakalářská práce

Autor práce: Arkhipova Olesia

Obor studia: Speciální chovy

Vedoucí práce: MVDr. Pavel Berka

© 2020 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Onemocnění jater u fretek" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 16.7.2020

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala MVDr. Pavlu Berkovi za odborné vedení a cenné rady, které mi pomohly ke kompletaci mé bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat mým kamarádům za velkou podporu při tomto náročném procesu.

Onemocnění jater u fretek

Souhrn

Bakalářská práce je zaměřena na komplexní popis jater, metody výzkumů, nejčastější onemocnění spojená s játry a doporučení pro jejich léčbu.

První část se zabývá popisem fretek, základní charakteristikou jejich jater, anatomii, fyziologií, mikroskopickou stavbou, patologií a metodami výzkumů. Další část práce podrobně popisuje nejčastější choroby, které úzce souvisí s játry, příznaky těchto nemocí, metody diagnostiky a vyšetření, metody léčby u konkrétního onemocnění.

Závěr práce je zaměřen na doporučení pro majitele a chovatele fretek směrem k prevenci jaterních onemocnění u fretek.

Klíčová slova: fretky, onemocnění jater, játra, hepatitida

Liver disease of ferrets

Summary

The bachelor thesis is focused on a comprehensive description of the liver, research methods, the most common diseases associated with the liver and recommendations for their treatment.

The first part deals with the description of ferrets, the basic characteristics of their livers, anatomy, physiology, microscopic structure, pathology and research methods. The next part of the work describes in detail the most common diseases that are closely related to the liver, the symptoms of these diseases, methods of diagnosis and examination, methods of treatment for a particular disease.

The conclusion of the thesis is focused on recommendations for owners and breeders of ferrets and prevention of liver diseases in ferrets.

Keywords: ferrets, disease of liver, liver, hepatitis

Obsah

1. ÚVOD	1
2. CÍL PRÁCE	2
3. LITERÁRNÍ REŠERŠE	3
3.1 SYSTEMATICKÉ ZARAŽENÍ, POPIS, VÝSKYT	3
3.2 ANATOMIE	3
3.3 MIKROSKOPICKÁ STAVBA JATER	6
3.4 FYZIOLOGIE	9
3.5 PATOLOGIE JATER	10
3.5.1 Význam jater	10
3.5.2 Metody výzkumů	10
3.5.3 Poruchy jater	13
3.6 ONEMOCNĚNÍ JATER	16
3.6.1 Žloutenka	16
3.6.2 Hepatitida	18
3.6.2.1 Hepatitida, způsobena toxoplazmózou	19
3.6.2.2 Hepatitida, způsobena virem E	20
3.6.2.3 Cholangiohepatitida	21
3.6.3 Jaterní cirhóza.	22
3.6.4 Cholelitiáza	23
3.6.4.1. Mimojaterní cholelitiáza.	24
3.6.5 Nádory	25
3.6.6 Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace)	26
3.6.7 Hyperadrenokorticismus	27
4. ZÁVĚR	31
5. SEZNAM LITERATURY	32
6. SEZNAM POUŽITÝCH OBRAZKU	36

1. Úvod

Poslední desetiletí se fretky staly velmi populární zvířata ve mnoha státech světa. V systému domácích zvířat patří mezi šelmy, spolu se psy a kočkami. Všichni náleží do skupiny masožravců, stupeň inteligence je porovnatelný, jsou shodní ve mnoha reakcích chování, které jsou stanovené typem výživy karnivorů. U všech domácích šelem jsou rozmanité a velmi složité potřeby na chov a výživu. Samozřejmě, žádný majitel neodmítne fakt, že cílem chovu jakéhokoliv mazlíčka je maximální hojnost. Tohoto cíle je možné dosáhnout pouze v případě, kdy chov zajišťuje všechny potřeby, charakteristické pro konkrétní druh. Fretky prošly specifickou domestikací, kdy po mnoha století byly používány jako pracovní fretky (k likvidaci hlodavců a lovu králíků) a jejich populace téměř uhynula. Poté nastoupila éra laboratorních fretek a klecových fretek, které se chovaly za účelem kožešinového průmyslu, které nahradily zcela ty pracovní. Klecové fretky byly vyšlechtěny ve 20. století křížením pracovních fretek a jejich divokých předků. V současnosti jsou fretky častými mazlíčky v domácnosti a jako každé zvíře se setkávají se zdravotními problémy. Správná výživa šelem v rámci chovu je složitá, a bohužel onemocnění GIT, včetně jater, jsou častá a není možné je zjistit okamžitě. Pečlivý majitel však může zjistit změny v chování a absenci chuti u zvířat, a kontaktovat veterináře, který na základě analýz zjistí, o jaký problém se jedná.

2. Cíl práce

Cílem této bakalářské práce je zpracovat přehled nejčastějších onemocnění jater u fretek s důrazem na jejich původce, možnosti diagnostiky a léčby. V neposlední řadě také v krátkém shrnutí poskytnout některá doporučení pro majitele fretek.

3. Literární řešerše

3.1 Systematické zaražení, popis, výskyt

Říše: Animalia (živočichové)

Kmen: Chordata (strunatci)

Třída: Mammalia (savci)

Řád: Carnivora (šelmy)

Čeleď: Mustelidae (lasicovití)

Rod: *Mustela* (lasice)

Druh: *Mustela putoris*, Linnaeus, 1758 (tchoř tmavý).

Fretka (*Mustela putorius f. furo*, Linnaeus, 1758) je domestikovaná forma tchoře, patřící do čeledi lasicovitých (*Mustelidae*, Fischer, 1817). Fretka má podlouhlý štíhlý tvar těla a krátké nohy. V současnosti jsou známy tři druhy fretek (v Evropě a Asii známé jako tchoři) tchoř tmavý (*Mustela putoris*, Linnaeus, 1758), tchoř černonohý (*Mustela nigripes*, Audubon & Bachman, 1851) a tchoř stepní (*Mustela eversmanni*, Lesson, 1827). Mezi její příbuzné patří jezevci, vydry, lasice, norci a hranostaji. Domestikace fretek mohla pocházet z tchoře tmavého nebo stepního, popřípadě obou. Fretka byla domestikovaná za účelem lovu králíků před dvěmi až třemi tisíci let. Později byly fretky používány jako modelová laboratorní zvířata pro studium kardiologie, gastroenterologie, toxikologie, virologie a dalších výzkumů. Jako mazlíčci se fretky začaly chovat ve 30. letech 20. století (Quesenberry et al. 2004 & Knotek et al. 2017).

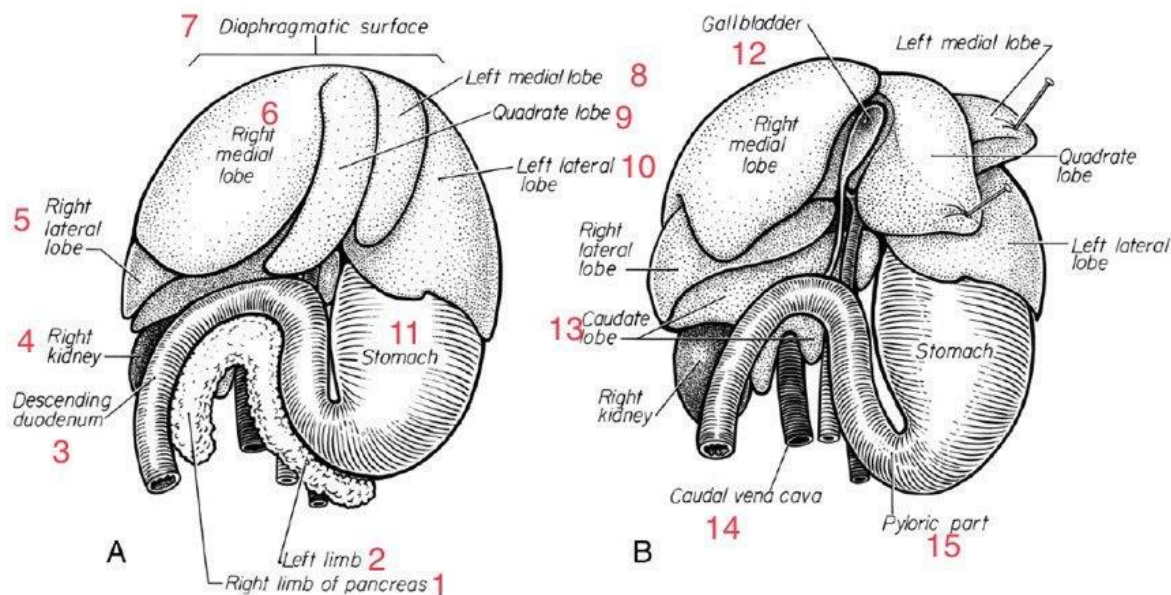
3.2 Anatomie

Velké žlázy – játra a pankreas (viz Obrázek 1) – se otevírají pomocí vývodů do kraniální části dvanáctníku. Tyto žlázy se vyvíjí z epitele sliznice tenkého střeva, a proto dle funkce a původu souvisí těsně s nimi (Pis'menskaya et al. 2006).

Játra (*hepar*) jsou největší žláza v organismu, mají tmavočervenou barvu, pevnou konzistenci, jsou laločnaté, tvořena buňkami jaterního epitele (hepatocyty), jsou zásobovaná velkým množstvím krevních cév a nervů, a jsou umístěny za bránicí na segmentální rovině společného těžišti na bodu relativní tělesné rovnováhy (Pis'menskaya et al. 2006).

Játra jsou spojena s pravou břišní stěnou, s bránicí a s orgány přiléhajícími k útrobní ploše jater pomocí vazů, vytvořenými zdvojením pobřišnice. Podél **dorzálního** okraje odstupuje věncovitý vaz, který se rozděluje a přechází do trojúhelníkovitých vazů, které upevňují játra k bránici, popř. k pravé břišní stěně. **Ventrálně** od zadní duté žíly se táhne srpovitý vaz, který je spojen s oblým vazem (zvazivovatělý žilní splav z embryonálního vývoje). Oblý vaz jde až k pupku, protože je zvazivovatělm zbytkem pupeční žíly. Pomoci dalších vazů jsou játra spojena se sousedními orgány, jako se žaludkem, dvanáctníkem a s pravou ledvinou. Játra pomáhají udržovat v jejich poloze rovněž velké cévy (Marvan et al. 2011).

Fretky mají typickou trávicí soustavu pro masožravce. Játra jsou velká ve srovnání se střední tělesnou masou těla (800-1150 gramů), jejich hmotnost je v rozmezí od 35 až 59 gramů. Koeficient hmotnosti jater ke hmotnosti je 4,3 %, i když u psů je jen 3,4 %. Rozlišují se dva povrchy: brániční (diafragmační) a viscerální. Brániční část má ohnutý obrys, který přechází ve viscerální. Viscerální část nesymetrická se dotýká dvanáctníku, žaludku, slinivky břišní a pravé ledviny. Játra mají šest laloků: levý laterální, levý mediální, čtverhranný, pravý mediální, pravý laterální a ocasatý. Levý laterální lalok je největší (Fox et al. 2014).



Obrázek 1. Anatomie jater (Fox et al. 2014).

1 – pravý lalok pankreasu, 2 – levý lalok pankreasu, 3 – dvanáctník, 4 – pravá ledvina, 5 – pravý laterální lalok, 6 – pravý mediální lalok, 7 – útrobní pobřišnice, 8 – levý mediální lalok, 9 – kvadrátový lalok, 10 – levý laterální lalok, 11 – žaludek, 12 – žlučník, 13 – kaudální lalok, 14 – kaudální dutá žíla.

Ze zevnějšku játra obléká útrobní pobřišnice, ze které vybíhají tenké vrstvy nakypřeného vláknitého vazivového pouzdra, které rozděluje orgán na lalůčky (viz Obr. 2) pomocí vazivových přepážek. Strukturální funkční jednotkou jater je jaterní lalůček, který má polygonální tvar (nepravidelný zaoblený hranol) viditelný okem (1-2 mm). Skládají se z jaterních buněk, krevních sinusoid, žlučových kapilár. V místě styku několika lalůčků vznikají tzv. portobilární prostory, kde v neuspořádaném řídkém vazivu probíhá mezilalůčková žíla, mezilalůčková tepna a mezilalůčkový žlučovod. V centru lalůčku je umístěna centrální žíla, směrem od ní, radiálním větvením, jsou umístěny trámce jaterních buněk. Jaterní trámce mezi sebou uzavírají členitý labyrint jaterních sinusoid neboli splavů, které jsou tvořené dvěma řádky epitelních buněk – hepatocytů. Hepatocyty jsou polární buňky, tzn. mají dva póli: první, který směřuje do žlučové vlásečnice, pojmenován jako žlučový pól; druhý pól, který směřuje do krevní vlásečnice, je cévním pólem (Pis'menskaya et al. 2006 & Marvan et al. 2011).

Žlučový měchýř je velký, má tvar hrušky, délka je 2 cm a šířka asi 1 cm, může obsahovat 0,5 až 1 ml žluči, která je uložena ve žlučníkové jámě (*fossa vesicae felleae*) mezi čtverhranným a pravým mediálním jaterním lalokem. Žlučníkový vývod (*ductus cysticus*) se spojuje s levým, pravým, a centrálním jaterním vývodem (*ducti hypatocystici*) a spolu tvoří společný jaterní vývod (*ductus choledochus*), i když se vyskytují i různé anomálie tohoto uspořádání. Pokud je žlučový měchýř rozvleklý, může odtisnit dva laloky od sebe, ale nikdy nemůže naléhat na bránici, jako k tomu dochází u psů. Sousední centrální žíly se spojují do mezilaločné žíly, která nakonec vstupuje do dolní duté žíly (*vena cava caudalis*). Vrátnicové žíly (*vena portae*) přináší krev k játrům od žaludku, střev, slinivky břišní a sleziny, a zároveň jaterní tepny (*arteria hepatica*) zajišťující odvod krve. Lymfatické cévy jater spolu s cévami žlučového měchýře zapadají do lymfatických uzlin jater a sleziny (Quesenberry et al. 2004 & Fox et al. 2014).

Pankreas má tvar písmene „V“, a je rozdělen na dva laloky: levý a pravý. Ty jsou spojené tělem pankreatu, který je uložen blízko pyloru a přilehá na mesoduodenum. Levý lalok je protažen podél dorzálního okraje kaudální části žaludku a mediálně od sleziny. Pravý lalok těsně naléhá na sestupné duodenum. Vývody s obou laloků pankreatu se spojují do jednoho společného pankreatického vývodu (*ductus pancreaticus*), který se spojuje s jaterním vývodem (*ductus choledochus*), a vyúsťuje v duodenum na *papila duodeni minor*, který se nachází cca 2,8 cm kaudálně od kraniálního zakřivení duodena (Quesenberry et al. 2004 & Fox et al. 2014).

3.3 Mikroskopická stavba jater

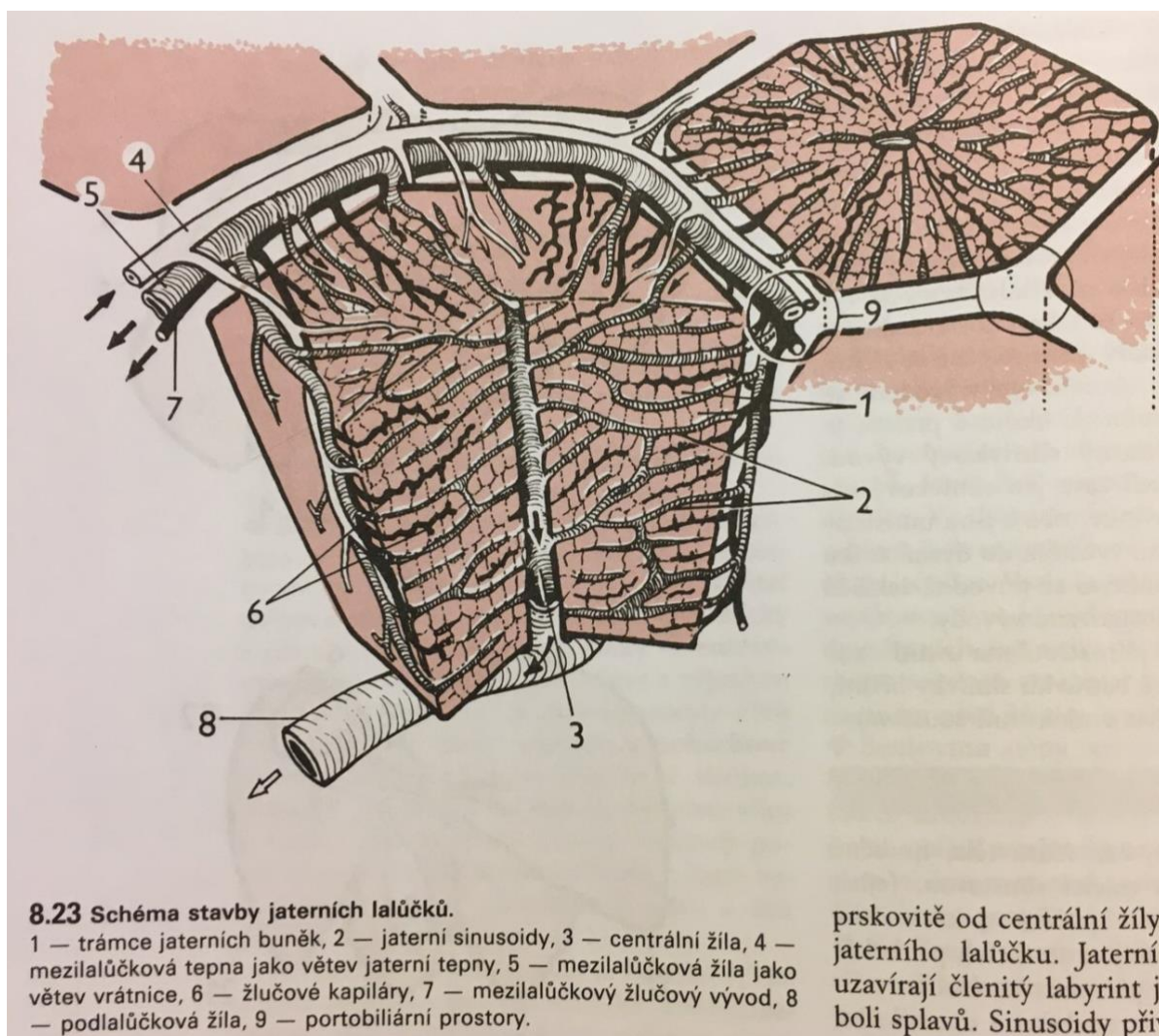
Játra se skládají ze stromy – pojivová tkáň a parenchym, tvořenou epitelem entodermálního původu. V játrech je extrémně vyvinut cévní tok, protože každá funkce probíhá v těsném kontaktu s krví. Tenká kapsula pojivové tkáně jater je obalena serózní blanou. V oblasti *porta hepatis* pojivová tkáň kapsuly proniká dovnitř orgánu a větví se, a tím způsobem se dělí na lalůčky (viz Obrázek 2). Pojivová tkáň uvnitř lalůčku není přítomná. Lalůček jater v průřezu má tvar 5-6 úhelníku v průměru 0,7-2 mm. Lalůčky jsou tvořeny jaterními destičkami, které se skládají z jaterních buněk – hepatocytů. Jaterní destičky jsou rozděleny širokými krevními vlásečnicemi – sinusoidy, které jsou ve výsledku tvořeny spojením tepenných a žilních kapilár. Uprostřed lalůčku je centrální žíla, kam stéká krev ze sinusoidních kapilár. Jaterní destičky se skládají ze dvou řádků buněk a mají radiální směr. Jaterní buňky na celé vzdálenosti od periferií do centra „anastomozují“ (spojují) se navzájem, a tím tvoří síť, ale přitom, každý hepatocyt je bezpodmínečně v kontaktu se sinusoidní vlásečnicí alespoň jednou stranou (Skopichev et al. 2004).

Uvnitř jaterních destiček probíhají žlučové kapiláry (viz Obrázek 3). Ty nemají vlastní stěny, jejich funkci plní žlábký, které jsou tvořené plazmolemou (cytoplazmatickou membránou) sousedních hepatocytů. Při jejich spojení se žlábký se seskupují do nejtenčích trubek, které jsou viditelné jenom pomocí elektronického mikroskopu. Části plazmolemy hepatocytů, které jsou utvořeny stěnami žlučových vlásečnic, jsou ohraničené a pevné oblasti, což brání kontaktu žluči s krví. Žlučové vlásečnice pramení v centru lalůčku. Žluč pomocí ní teče do periferií lalůčku, kde směřuje do mezilalůčkového žlučového vyústění, které je vystláno čtvercovým epitelem. Mezilalůčkové průtoky se spojují a tvoří jaterní vyústění (Pis'menskaya et al. 2006).

Těsný kontakt, který je mezi parenchymem jater a jejich cévní cestou, se projevuje ve vlastnostech jejich struktury. Mezi hepatocyty a endotelem kapilár není přítomná bazální membrána a v okolí se vyskytuje sinusoidní prostor Disseho, který je vyplněn tkáňovou tekutinou. Zde dochází k výměně látek mezi krví a hepatocyty. Do ní se zanořují množství mikrokly hepatocytů, které vystupují do endotelu (Skopichev et al. 2004).

Ve skladbě endotelu sinusoidních vlásečnic, mimo běžných endotelových buněk patří i velké hvězdčité buňky (*macrophagus stellatus*), dříve označovány jako Kupfferovy – to jsou změněné makrofágy krve, které jsou zapojeny do stěn kapilár. Jejich hlavní funkcí je, že působí

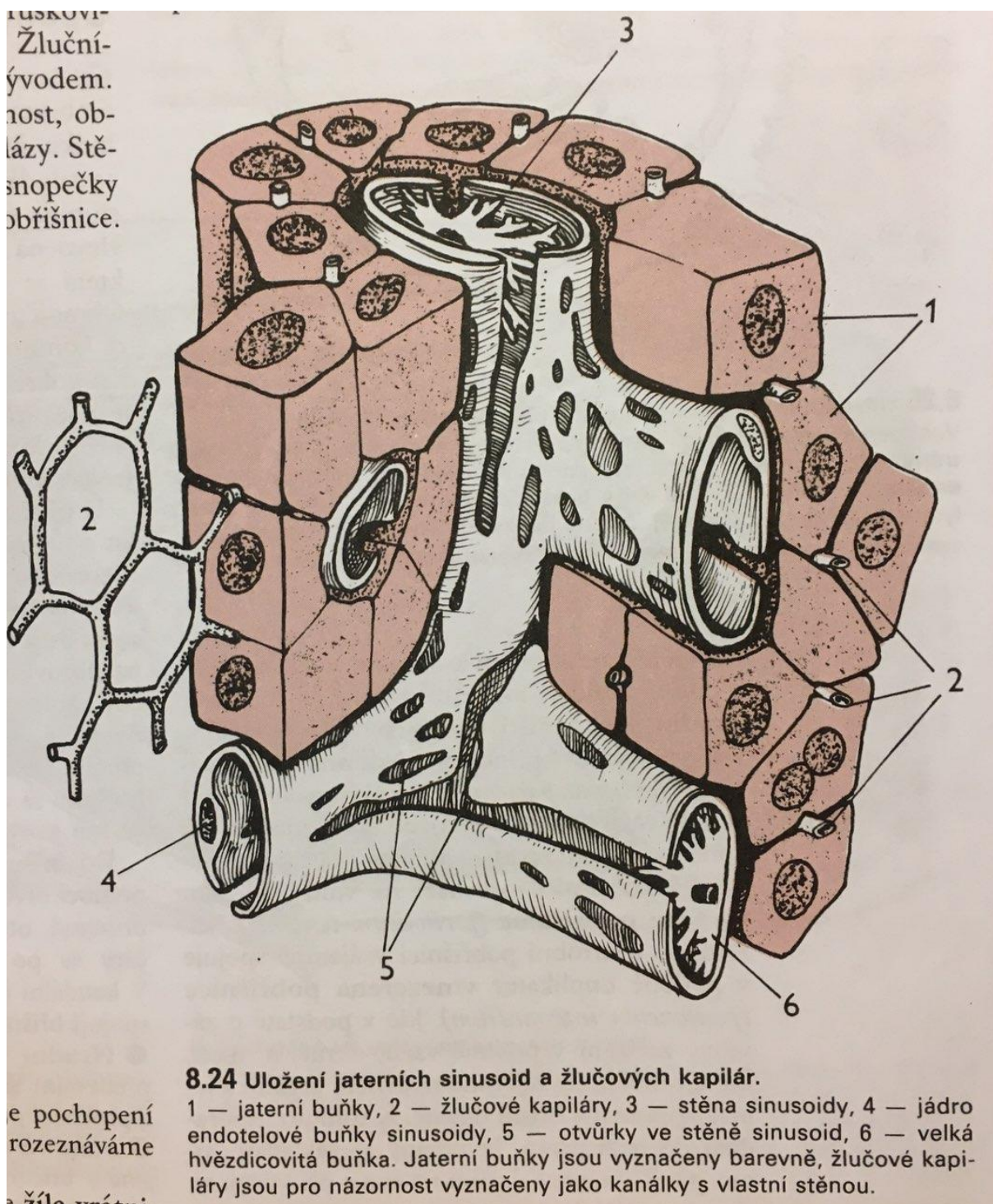
fagocytárně v játrech. V kontaktu s nimi jsou převážně mikroby, toxiny, cizorodé látky, které se vyskytují v krvi. Buňky mají schopnost fagocytózy a patří k retikulohistocytárnímu (RHS) neboli makrofágovému systému. Endotelová výstelka umožňuje průnik látek z lumenu sinusoidy do jaterních buněk a naopak. Po fagocytóze škodlivých látek, velké hvězdčité buňky přináší produkty fagocytózy hepatocytům (přes Disseho prostor) pro další upotřebení nebo použití v procesu výměny látek. Po aktivaci se hvězdčité buňky zvětšují, odpojují se od endotelu a jejich výběžky pronikají hluboko do mezery kapilár a Disseho prostoru (Pis'menskaya et al. 2006 & Marvan et al. 2011).



Obrázek 2. Schéma stavby jaterních lalůčků (Marvan et al. 2011).

Hepatocyty jsou polygonální buňky s velkým kulatým jádrem, které je umístěno v centru. Vyskytují se i dvoujaderné buňky. Během života se počet dvoujaderných a polyploidních hepatocytů zvětšuje až o 80 %. V cytoplazmě jsou vyvinuté všechny organely obecného významu. Nejvíce početné jsou mitochondrie, kterých může být až 2500, ribozomy,

cisterny endoplazmatického retikula. V hepatocytech se shromažďují různé látky: glykogen, tuk, vitamíny a další. Existuje určitý cyklus funkční aktivity a směru: ve dne převažuje uvolnění žluči, v noci se syntetizuje glykogen; glykogen se ukládá na začátek v centru lalůčku, a pak na periferii, tuk naopak. V hepatocytech rozeznáváme dva funkční póly: žlučový, který směřuje ke žlučové vlásečnici, a cévní, který je v kontaktu se sinusoidní krevní vlásečnicí. Na obou pólech jsou mikrokly (Skopichev et al. 2004).



Obrázek 3. Uložení jaterních sinusoid a žlučových kapilár (Marvan et al. 2011).

3.4 Fyziologie

Pankreas má dvojitou sekreci – exokrinní (vnější) a endokrinní (vnitřní). Exokrinní část žlázy se skládá ze sekrečních úseku (acinusy) a vyústění, má v sobě různé fermenty včetně trypsinu, chymotrypsinu, amylázi, maltázi, laktázi a lipázi. Pod vlivem trypsinu se bílkoviny štěpí na aminokyseliny. Chymotrypsin sráží mléko; amyláza a maltáza štěpí škrob na hroznový cukr, lipáza štěpí tuky na mastné kyseliny a glycerin. Všechny tyto jednoduché rozštěpené látky vstřebávají střevní cévy do krve a plazmy. Endokrinní část žlázy se skládá z insulocytů, ostrůvků pankreatu (Langerhansovy ostrůvky), mimo jiné produkuje hormony (reguluje cukrovou výměnu) přímo do krevního toku (Skopichev et al. 2004).

Játra se účastní výměny cukrů, bílkovin, tuků, vitaminů, minerálů a dalších látek: všechny látky, které směřují ze střev do krve, projdou játry, kde dochází k různým chemickým změnám. V játrech ze řady látek (fruktóza, galaktóza, laktóza, glycerin, aminokyseliny) vzniká glukóza. Z ní se syntetizuje glykogen, který se deponuje jaterními buňkami (hepatocyty). V játrech z lipidů vznikají acetonová tělíska, velká část cholesterolu, žlučových kyselin, a také se zde shromažďují karoteny. V játrech se rozpustí velká část hemoglobinu; bilirubin, který se zde objeví, opustí játra spolu se žlučí do střev a deponuje se na železo. Játra jsou podpořena dynamickou rovnováhou mnoha látek plazmy – cukrů, cholesterolu, bílkovin krve, železa a vody. Teplota odtékající krve se v průběhu trávení zvyšuje o 1-2 °C (Zelenevskij et al. 2015).

Játra inaktivují mnoha hormonů: adrenalin, estrogen, gonádotropní hormony, hormony nadledvinek, sekretin, gastrin atd. Kupfferovy buňky jater mají vlastnosti fixovaných fagocytů, které vstřebávají z krve bakterie a některé dráždivé látky. Pomalejší tok krve v portálních sinusoidách (viz Obr. 3) podporují fagocytární činnosti. Játra mají žlučotvárnou funkci, která je ve velké míře exkrekční. Žluč ve svém složení obsahuje mnoha látek cirkulujících v krvi (barvy, antibiotika, bilirubin, hormony), a také žlučové kyseliny. Žlučové kyseliny ve střevech podporují emulgaci a vstřebávání. Neméně důležitá funkce jater je deponace krve. Jaterní cévy mohou pojmout až 20 % veškeré krve v organismu. Zadržení krve v játrech nezpůsobuje žilní městnání. Žilní svěrače podporují deponaci krve v játrech. Játra jako jeden z deponujících orgánů v systému vrátnicové žily, jsou významným “stavidlem” mezi portálním a celkovým krevním oběhem. Na jejich funkčním stavu závisí činnost dalších deponujících orgánů (slinivky, střev). Všechna krev, která teče ze slinivky, pochází z jater (Skopichev et al. 2004).

V játrech prochází vyloučené zbytky z krve, které jsou určeny na vytvoření lymfy a žluče. V játrech se tvoří od ½ do 1/3 veškeré lymfy s velkým obsahem bílkovin (6 %,) a také do 600-700 ml žluči za den, která teče do trávicího traktu (Zelenevskij et al. 2015).

3.5 Patologie jater

3.5.1 Význam jater

Játra mají v organismu živočichů důležité a mnohastranné funkce, jejich činnost podporuje homeostázu. Účastní se mnoha druhů metabolismů, produkují žluč, nutnou pro trávení a jsou zásobárnou krve. Obranná funkce je spojena s neutralizací různých toxických látek, vystupujících ze střev do krve; jejich Kupfferové buňky se účastní fagocytózy. Játra jsou zásobárnou železa, některých vitamínů, v embryonální periodě jsou krvetvorným orgánem. V játrech vznikají bílkoviny, které jsou součástí srážlivých a protisrážlivých systémů krve (Naletov et al. 1991).

Tento orgán má aktivní účast na výměně bílkovin. V játrech se deaminují aminokyseliny a syntetizují bílkoviny plazmy krve – fibrinogen, albumin, alfa- a beta-globuliny. Játra mají centrální roli v metabolismu cukrů: z monosacharidů tvoří glukózu, syntetizují, nakládají a štěpí glykogen. Játra se účastní i regulace hladiny cukru v krve.

Játra jsou hlavním orgánem, který reguluje syntézu, esterifikaci a odstranění cholesterol syntézu a obsah v krvi neutrálního tuku a odstranění žluči, a to hlavními složkami které jsou žlučové kyseliny a bilirubin. Mimo to se játra účastní srážení krve, syntetizují mnoha faktorů systémů anti-srážení, a tím produkují heparin (Lyutinskij et al. 2005).

3.5.2 Metody výzkumů

Metody zkoumání funkce jater jsou experimentální a klinické výzkumy. Metody experimentálního zkoumání zahrnují: částečné nebo úplné odstranění jater z organismu, toxické poškození jater, angiostomickou metodu, perfúzi (infuze) izolovaných jater, píštělovou metodu Ekk-Pavlova a další (Naletov et al. 1991).

Poškození jater vede k oslabení jejich funkční aktivity a k poruše homeostázy. Důsledky funkčního selhání orgánu pro organismus se zkoumá pomocí různých pokusných metod. Zpracovány jsou taky početné biochemické a klinické testy, které dávají představu o stavu o té nebo jiné funkci jater, a jejich celkové aktivitě (Lyutinskij et al. 2005).

- **Při částečném odstranění jater** nedochází k nežádoucím výsledkům, protože zbývající úsek jater zastoupí odstraněné části (dokonce i 70 %) ve všech funkcích a organismu nehrozí žádné neočekávané změny. Játra mají totiž schopnost rychlé regenerace. Za osm týdnů se orgán zregeneruje pomocí zmnožených zbytků buněčných struktur (Lyutinskij et al. 2005 & Dalmatov et al. 1960).

- **Úplné odstranění jater.** Operace se provádí na dvě etapy.

1. Vytváří se anastomóza mezi vrátnicovou (*vena portae*) a dolní dutou (*v. cava caudalis*) žílou. Poté se anastomóza provádí samostatně u dolní duté žíly nad první anastomózou. Veškerá krev z orgánů dutiny břišní a kaudální částí těla teče do jater, ale jejich oběhová soustava neumožní odtok, a po 4. týdnu se vyvíjí kolaterála (vedlejší větvení) mimo orgán.
2. Ve druhé etapě se převážně vrátnicová (*vena portae*) žíla nad anastomózou a je provedena exstirpace (odstranění) celé masy orgánu.

Podle experimentů na psech, tato metoda způsobí hypoglykémii či stahy za 4-6 hodin, a v průběhu 10-15 minut zvíře zemře na poruchu cukrové výměny. (Naletov et al. 1991).

Intravenózní aplikace glukózy prodlužuje život o 34 hodin více. Hypoglykémie u operovaných psů je kombinovaná s růstem obsahu aminokyselin v krvi a klesáním obsahu močoviny. Takto byl určen význam orgánu ve srážení krve, termoregulaci, výměně cholesterolu, detoxikaci atd. (Lyutinskij et al. 2005).

- **Angyostomie podle E.S. Londonova** – způsob vložení fistuly (trubky) do žil, což umožňuje u zvířete odebírat krev na vyšetření v podmínkách klinického pokusu (Naletov et al. 1991).

Podstata této metody je v tom, že ke stěně *vena portae*, která přivádí krev do jater, a ke stěně jaterní žíly (*vena hepatica*), která odvádí krev z jater, se podšívají tenké stříbrné trubky s vývodem ven. V podmínkách chronických pokusů, podle chemického složení, je možnost posuzovat procesy, probíhající v játrech. Díky angyostomie je určen význam tohoto orgánu ve výměně bílkovin, cukru, tuku, minerálů, ve vytváření bilirubinu a uskutečnění dalších funkcí (Lyutinskij et al. 2005).

- **Podvázání vrátnicové žíly.** Za 1-2 hodiny po operaci zvíře hyne kvůli projevu žilní hyperemie a silnému krvácení do střev a orgánu dutiny břišní (Lyutinskij et al. 2005).

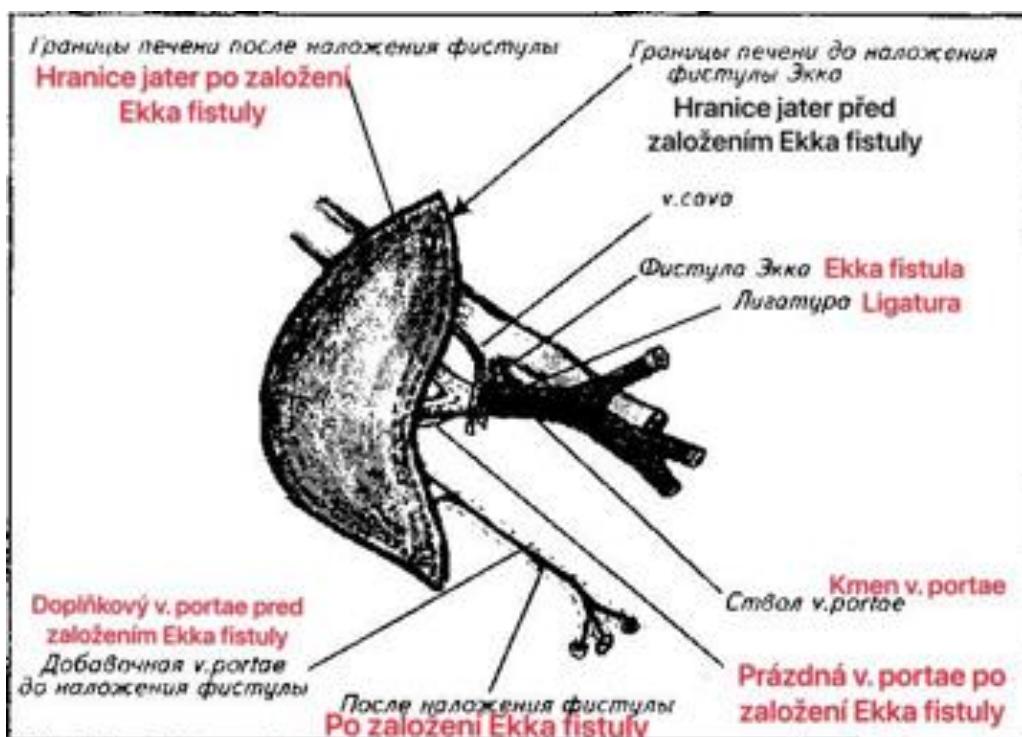
- **Podvázání (ligatura) jaterní tepny (*arteria hepatica*).** Po 24–48 hodinách od podvázání, zvíře zemře s příznaky intoxikace a rozvojem křeče. U pokusných zvířat je registrována prudká hypoglykemie a závažný pokles močoviny.

Byla rozpracována metoda fistuly žlučového měchýře a podvázání žlučových cest, které imitují mechanickou žloutenku (Lyutinskij et al.2005).

- **Zavedení hepatotropních jedů.** Tímto způsobem je modelována toxikóza jater. K toxickému poškození dojde při zavedení jedu do jater. Tetrachlormetan, chloroform, aceton, fosfor, trinitrotoluen způsobují nekrózu hepatocytů, poškození jaterní struktury a narušení dalších funkcí jater (Naletov et al. 1991 & Lyutinskij et al.2005).

- **Perfuze** (řecký „perfuzio“ – infuze) – puštění krve přes izolované játra umožňuje zjistit rozdíly v složení vstupující a vystupující tekutiny. Ale izolovaný orgán ne vždy pravděpodobně projevívá své funkce a je potřeba upřesnění dalšími metodami (Lyutinskij et al. 2005).

- **Fistula Ekk-Pavlova** má v sobě dvě fistuly (viz Obrázek 4).



Obrázek 4. Ekka fistula (Lyutinskij et al. 2005).

- **První (Ekka) fistula** – zakládání anastomózy mezi vrátnicovou (*vena portae*) a dolní dutou (*v. cava caudalis*) žilou, s dalším převazováním dolní duté žíly výše spojenou. Během toho krev z trávicího traktu neteče do jater, ale teče přímo do krevního oběhu. U zvířat je pozorováno otrávení amoniakem, který se v játrech

přeměňuje na močovinu. Stupeň otrávení během fistuly je výrazně pravděpodobnější při „masové“ dietě, než v chlebomléčné.

- **Druhá fistula (I.P. Pavlova)** je umístěna na stejném spojení vrátnicové a dolní duté žíly, ale výše uvedená anastomóza v. *cava caudalis* je převazovaná. Část krve prochází přes játra, a část přes rozvinuté kolaterály do dolní duté žíly. Při této operaci zvíře přežívá delší dobu a umožňuje provádět výzkum, kde je zjišťována role jater při utilizaci různých látek (Naletov et al.1991).

- **Další metody.** Pro vědecko-výzkumné a klinické účely se používá biopsie jater s dalším zkoumáním biopsátů; laparoskopie, biochemické a imunologické metody (Lyutinskij et al.2005).

3.5.3 Poruchy jater

Celková etiologie. Hlavní příčiny, které způsobují poškození jater a selhání jejich funkcí jsou infekční, invazní a alimentární. Virová hepatitida je zjištěna u psů, kozešinových zvířat, prasat, koní a kachen. Hepatitida bakteriálního původu zhoršuje onemocnění jako salmonelóza a leptospiroza. Poruchy jater jsou velmi rozšířeny u produkčních zvířat, na které působí paraziti (dikrocelióza, cysticerkóza, opistorchoza, toxoplazmóza, kokcidioza, dipylidioza) (Dalmatov et al. 1960).

Mimo infekci a invazi, mají velký význam v původu patologii jater (hepatitida, hepatóza, cirhóza) alimentární faktory. Byl zjištěn patogenní vliv na játra přebytkem koncentrátů při nízkém (0,75 a níže) poměru cukru a bílkovin, mastných kyselin v siláži a močoviny. Velký obsah tuku, především oxidačního, ve výživě a alimentární selhání bílkovin, také vede ke hepatopatii. Patologie jater může být způsobena toxiny, které jsou tvořeny v zánětlivých střevech, při selhání ledvin, štěpení bílkovin zhoubného nádoru, poruše tukového, bílkovinného, cukrového metabolismu i cukrovce. Chronické krevní selhání srdečního původu je často ztíženo cirhózou jater, a to především u psů (Lyutinskij et al. 2005).

Celková patogeneze. Ta může být popsána následujícím způsobem. Patogenní faktory (mikroorganismy, toxické látky, hypoxie, fyzické a další vlivy) stimulují peroxidázi lipidů. Produkty peroxidáze lipidů ničí membrány hepatocytů, jejich lyzozomy, mitochondrie, mikrozomy a jádrové membrány. Zvyšují průchodnost membrán, což vede k narušení funkce buněčných struktur. Enzymy, které vystupují mimo lyzozomy ve větší míře poškozují buněčné membrány. Buněčné bílkoviny se přetváří na antigeny, které jsou přestupné pro makrofágy,

kteřé je prezentují pomocným T-lymfocyty a cytotoxickým T-lymfocyty. Stimuluje se syntéza autoprotilátek a sensibilizují se lymfocyty. V krvi a v tkáních se objeví antijaderné a antimitochondriální protilátky, a dále autoprotilátky ke specifickému lipoproteinu jater. Autoprotilátky jsou fixovány na membráně hepatocytů a podporují působení sensibilizovaných lymfocytů. Autoimunní reakce se rozvíjí na principu hypercitlivosti zpomaleného typu (Dalmatov et al. 1960).

Stupeň poškození parenchymu jater zaleží na charakteru poškozujícího faktoru, prodloužení jeho vlivu na hepatocyty, druhových zvláštnostech a osobní odolnosti organismu. Podle těchto podmínek je možná určitá návaznost v rozvoji hepatopatie. Například, hepatóza, která byla na začátku vzniku charakterizována podle dystrofických procesů v hepatocytech, se může transformovat v hepatitidu (zápal jaterní tkáně), která může skončit až cirhózou (úhyn hepatocytů).

Při rekapitulaci celé patogeneze hepatopatie, musí být zjištěn stav vlastního orgánu, tak i vliv selhání jater na homeostázu, metabolické procesy v organismu nemocného zvířete a funkční aktivity dalších orgánů a systémů (Lyutinskij et al. 2005).

Příčiny poruchy funkce jater jsou různé: otrávení chemickými látkami, produkty nesprávného metabolismu, toxoinfekce, invaze, ucpání žlučových průtoků kameny, paraziti, mechanické poškození a další (Naletov et al. 1991).

Porušení bariérové funkce jater je fatální, protože tato funkce je velmi významná. Všechna krev, odcházející ze střev, vstupuje do vrátnicové žíly (*vena portae*) a přes ni se rozvětjuje do cév jater. Obranná funkce jater se projeví v adsorpci a fagocytóze mikrobů, toxinů různých suspenzí, produktů štěpení jedovatých látek (včetně produktů hnilobného rozpadu krmiva), spojení jedovatých látek nebo výměně na neškodlivé látky, vyloučení (exkreci) jedovatých látek spolu se žlučí. Krev, která je očištěna játry, vstupuje do pravé srdeční síně, malého krevního oběhu a po nasycení kyslíkem je roznesena do celého organismu. Strukturní poškození jater nebo poruchy fermentativních procesů vede k poklesu jejich dekontaminační funkce (Lyutinskij et al. 2005).

Porucha látkové přeměny při jaterním selhání. Ve spojení s aktivním podílem jater v metabolismu, jakékoliv jejich poškození, se projeví poruchou látkové přeměny.

- Metabolismus **sacharidů** spočívá v klesání syntézy glykogenu, poruše jeho štěpení a vzniku sacharidů z bílkovin a tuků (glykogenéza). Objevuje se klesání glukózy v játrech, co významně snižuje jejich dekontaminační funkci (Naletov et al. 1991).

- Porucha metabolismu **lipidů** se projeví ve změně syntézy a rozpuštění mastných kyselin. Oslabení oxidace mastných kyselin vede k nahromadění neutrálního tuku v játrech (steatóza jater), a také k nahromadění ketonových těles v játrech, což způsobí ketózu. Poškození jater snižuje jejich schopnost absorbovat z krve cholesterol, ukládat ho do Kupfferových buněk. Je pozorovaná hypercholesterolémie (zvýšená hladina cholesterolu v krve) (Dalmatov et al. 1960).

- Porucha metabolismu **bílkovin** je spojena s důležitou rolí jater ve štěpení, přestavění aminokyselin, vzniku močoviny a syntézy bílkovin. Na játra připadá polovina bílkovin, které vznikají během dne v organismu. Nedostatečné vytváření močoviny vede ke shromáždění amoniaku v krvi (Naletov et al. 1991).

- Porucha metabolismu **vitaminů**. Patologická činnost jater je provázána s vyčerpáním zásoby vitamínu A a poklesem jeho syntézy. Ve spojitosti s tím, že vitamín A je používán na vytváření zrkového purpuru (rodopsin), jeho nedostatek při onemocnění jater vede k prudkému oslabení zraku a dokonce i k slepotě. Při pokusech Pavlova se vyskytovalo takové oslabení zraku u psů při částečném vypínání jater pomocí metody Ekk-Pavlova. Nedostatek vitamínu C v organismu vede k otravě jater, konkrétně k snížení jeho metabolismu, obzvláště prudce klesá obsah glykogenu. Při onemocnění jater, organismus nepoužívá dostatek vitamínu K, který hraje důležitou roli ve srážení krve (Dalmatov et al. 1960).

Při celkovém poškození jater klesá syntéza sérových albuminů, globulinů, fibrinogenů, protrombinů a dalších komponentů srážení krve. Snížená hladina bílkovin v krvi (hypoproteinémie) snižuje krevní tlak a podporuje vyloučení její tekuté částí z cév se vznikem edémů. Snižují vznik protilátek (Naletov et al. 1991).

Při poruše sacharidového, tukového a bílkovinného metabolismu při nemocích jater, může dojít k posunutí acidobazické rovnováhy. Neúplná funkce jaterních buněk je doprovázena poruchou vodno-mineralní výměny a výměny vitaminů. Kvůli snížené schopnosti jater udržovat chlorid sodný a jeho přebytné koncentraci ve tkáních, způsobí vznik edémů. Dále porucha odtoku žluči a poškození parenchymu jater snižuje vstřebávání vitaminů rozpustných v tuku (A, D, E, K) a deponaci vitamínu C a skupiny vitaminů B (Lyutinskij et al. 2005).

- **Porucha vytváření a vývodu žluči.** Vytváření a vývod žluči patří ke specifickým funkcím jater. Ve složení jater jsou žlučové kyseliny a pigment, cholesterol, lecitin, mastné

kyseliny, sodík, draslík, mucin a voda. Většina tohoto složení vstupuje do žluči přes filtraci, a žlučové kyseliny a pigment bilirubin – cestou sekrece. Při nemoci jater, žlučníku, krve, způsobených infekcemi, se porušuje vytváření žluči a její vývod. Vyvíjí se žloutenka, která je charakteristická žlutým zbarvením kůže a sliznic, způsobená nástupem do krve žlučového pigmentu bilirubinu (Dalmatov et al. 1960).

Žloutenka je popsána níže.

3.6 Onemocnění jater

3.6.1 Žloutenka



Obrázek 5. Žloutenka způsobená exsudativní hepatitidou (ústa a nos zbarvené dožluta) (Lewington et al. 2000).

Nahromadění žluči v organismu nebo některých jejích složkách vede k rozvoji žloutenky. Nejvýznamnějším charakteristickým projevem žloutenky, je zbarvení do žluta různých orgánů a tkání kvůli příchodu žlučových pigmentů z krve, které se shromažďují v buňkách Malpighiové vrstvy (spodní část pokožky), v sliznici (viz Obrázek 5), v očním bělmu a ve vnitřních orgánech. Ty pronikají také do mléka, serózní tekutiny serózních dutin, ale neovlivňují slinné a slzní žlázy (proto sliny a slzy zůstávají bezbarvé). Nejvíce se do žluta zbarví sliznice a kůže, v menším množství vnitřní orgány a svaly. Téměř žádnou změnu nevykazuje CNS a mozkomíšní mok,

protože hematoencefalická bariéra je málo propustná pro žlučové pigmenty (Dalmatov et al. 1960).

Známé jsou tři druhy žloutenky: mechanická, hemolytická a parenchymatická (jaterní).

Obstrukční (*neboli mechanická*) žloutenka je výsledkem odtoku žluči z jater při ucpání žlučových průtoků kameny, nádory, helminty, při zánětlivém zvětšení sliznice žlučových průtoků a hojení tkání. Zpoždění výtoku žluči vede k roztahování žlučových cest, žlučové cévy praskají (může dojít k zánětu, až k rozvoji biliární cirhózy) a žluč přechází přímo do krve. Žlučové kyseliny jsou toxické a vedou k potlačení centrální nervové soustavy, svědění kůže, bradykardii, snížení tonusu krevních cév a zvýšení jejich propustnosti. To způsobí krvácení, které zesiluje kvůli sníženému srážení krve, což vede k tomu, že vápník se navazuje na žlučové kyseliny a snižuje vytváření protrombinu a fibrinogenu. Výsledkem přerušení nebo omezení nástupu do střev, se narušuje trávení (především vstřebávání tuků), shromažďují se toxické látky v souvislosti s rozvojem hnilobných procesů. Během progresu nemoci, hepatocyty ztrácejí schopnost vázat nekonjugovaný bilirubin a vytvářet z něho konjugovaný (Lyutinskij et al. 2005).

Prehepatální (*neboli hemolytická*) žloutenka je výsledkem rozpadů erytrocytů (hemolýza) pod vlivem infekce, protozoálních původců, otrávení, a po přelívání velkého množství krve. Z hemoglobinu, který se uvolňuje ve velkém množství během štěpení erytrocytů, se syntetizují zbytky žlučových pigmentů, obzvláště bilirubinů, které se nestihají dostatečně vyloučit spolu se žlučí do střev a jsou zadržovány v organismu, a tím vzniká žloutenka (Dalmatov et al. 1960).

Hepatální (*hepatocelulární*) žloutenka se vyvíjí kvůli infekcím (např. virová hepatitida), invazím (kokcidióza, fasciolóza), jedovatým látkám, které porušují strukturu a funkce jaterních buněk (hepatocytů). Ve výsledku u hepatocytů je narušena schopnost tvorby hemobilirubinu. Snižují její schopnost ke konjugaci a exkreci pigmentu do žlučových kapilárů. Kvůli tomu, že prudce zvyšují propustnost cytoplazmatických membrán u hepatocytů, vzniká nekróza, a nekonjugovaný a konjugovaný bilirubin vstupuje do krve. Hepatocyty začínají vylučovat žluč nejen do žlučových, ale také do lymfatických a krevních kapilár. V krvi jsou nalezeny volné žlučové kyseliny. Cholemie (syndrom, při kterém se v krvi shromažďují žlučové kyseliny) způsobí to, že ve žlučových kapilárách, které jsou stlačeny oteklými hepatocyty, se zvyšuje tlak. Klesá přítok žluče do střev. Hypocholie (nedostatečný přítok žluče do dvanáctníku) narušuje trávení. V případě fatální poruchy jater, hepatocyty ztrácejí schopnost navázat a

transformovat nekonjugovaný bilirubin v konjugovaný. Hladina nekonjugovaného bilirubinu vzrůstá, a konjugovaného klesá. Střeva nejsou dostatečně zásobována konjugovaným bilirubinem, a to způsobí úbytek urobilinogenu v moči. Výkaly mají světlou barvu kvůli absenci sterkobilinu. Cholemie má negativní vliv na oběhovou soustavu i nervový systém. (Naletov et al. 1991 & Lyutinskij et al. 2005)

3.6.2 Hepatitida

Hepatitida (řecký: “hepar” – játra) – zánět jater. Vyskytuje se jako samotné (primární) onemocnění, ale častěji jako sekundární projev různých infekčních parazitických onemocnění a intoxikací. Je známa hepatitida alternativní, exsudativní a produktivní (proliferální). Podle průběhu hepatitida může být akutní, perakutní a chronická (Naletov et al. 1991).

Alternativní hepatitida je charakteristická prudkým projevem dystrofických a nekrotických procesů v parenchymu orgánu, a také poruchou krevního oběhu. Zánětlivý proces může být difúzní nebo omezený (ohniskový), častěji se vyskytuje jejich kombinace.

Při pitvě jsou játra zvětšená v objemu, se zaokrouhlenými okraji, ochablá, lehce se trhají; jsou nerovnoměrně zbarvená, tmavě červené části naléhají k sobě s částmi šedočervené a šedožluté barvy. V průřezu je pestrý obrázek, povrch průřezu je slabě zbarvený, může být viditelné i ohnisko neurózy (části bez struktury šedožluté barvy) (Kuznecov, 2001).

Exsudativní hepatitida se dělí na serózní a hnisavý typ. Při serózní hepatitidě, zároveň s dystrofií, je pozorován edém stromy orgánu. Hnisavou hepatitidu způsobují bakterie, které tvoří hnis, a také hnisavé procesy ve žlučových cestách (akutní cholangitida, cholecystitida a další). Probíhá především akutně nebo přechází do chronického toku; může být difúzním a ohroženým, ve tvaru jedinečných a množstevních abscesů. Kromě abscesů v játrech jsou pozorovány poruchy krevního oběhu, dále zrnková a tuková dystrofie. Při povrchové prohlídce jsou játra trochu zvětšená v objemu, nerovnoměrně zbarvená: části tmavočervené barvy se střádají s částmi šedo nebo žlutočervenými. Na pozadí mozaikového zbarvení jater jsou vidět šedožluté abscesy velikosti hrachu až vlašského oříšku i více. Zvláštní malé hnisavé rány splývají do větších. Během počátečního stádia vzniká viditelný červený obojek kolem ran, kde se v průběhu hojení vytváří spojovací tkáňová kapsula. Abscesy mohou prasknout při akutním průběhu, a jejich obsah vytéká do dutiny břišní a způsobuje peritonitidu (Naletov et al. 1991 & Kuznecov et al. 2001).

3.6.2.1 Hepatitida, způsobena toxoplazmózou

Toxoplasma gondii je střevní kokcidie kočkovitých šelem, která má rozšířenou škálu mezipřenositelů jako býložravce a masožravce. Mezi ně patří i druhy čeledi *Mustelidae* jako norek a fretka. Klinická studie potvrdila, že mnoha volně žijících jedinců a jedinci v lidské péči jsou častěji infikováni chronickou toxoplazmózou, než klinickou toxoplazmózou, se kterou se setkávají vzácně. Pokud tato situace nastane, klinická choroba může potlačovat imunitu, což vede k rozvoji vážných chorob, jako je například psinka.

Ve výzkumu třech skupin akutně nemocných farmářských fretek, se objevila mnohoohnisková nekróza a různá stadia toxoplazmózy v různých orgánech, včetně jater, srdce, plic, střev, lymfatických uzlin a mozku. Chronicky infikováni jedinci měli často toxoplazmatické cysty v mozku (Thornton et al. 1986)

Příznaky nemoci:

- systematické projevy choroby jsou anorexie, ochablost, deprese, dehydratace.
- symptom žloutenky je spojen s hepatitidou.
- Syndrom akutní dechové tísně, ortopnoe (dechová tíseň vázaná na polohu vleže), průjem, tachykardie.
- Ochablost pánevních končetin, ataxie (porucha koordinace pohybu).
- Porucha nervové soustavy a zrakového systému zahrnuje edém rohovky, ataxii, slepotu, retinitis pigmentosa (ztráta perfektního vidění, která často vede k slepotě) nebo uveitidu (zánětlivé poškození střední vrstvy oční koule).

Mláďata fretek s vnitřní infekcí mohou zemřít bez zjevných klinických příznaků, a jedinci kteří přežili se často opozdí v růstu.

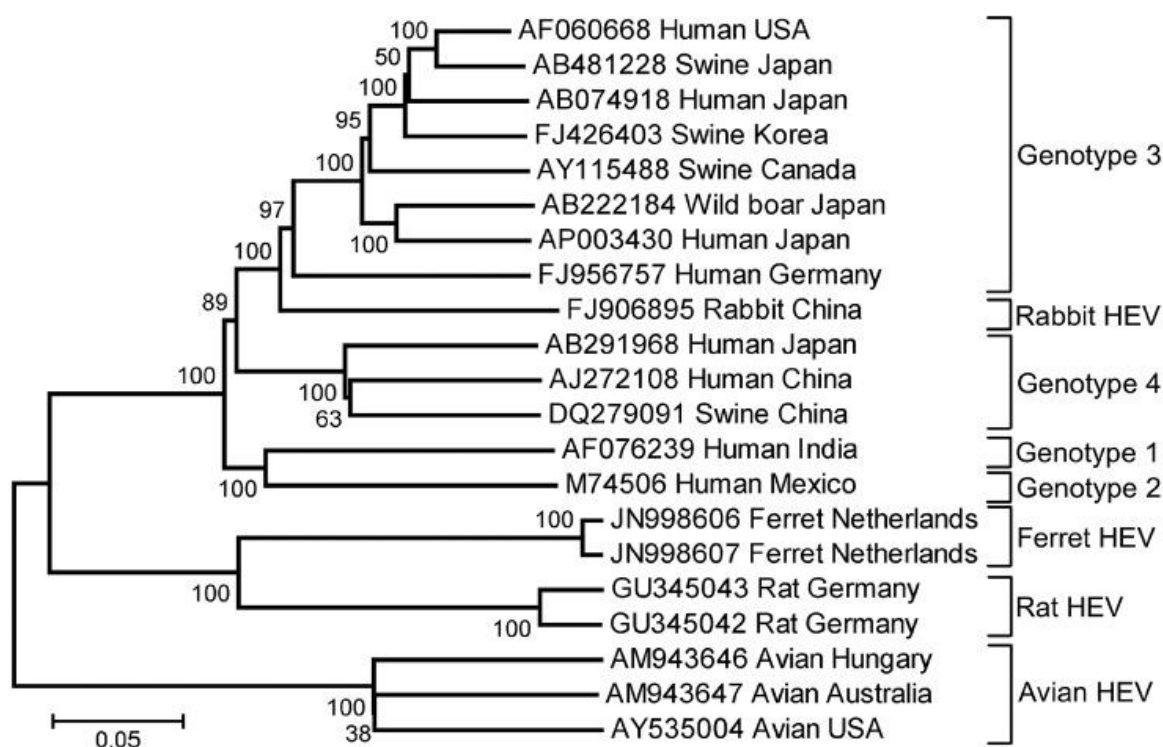
Na pitvě v játrech mohou být přítomny nekrotické body. Na histologickém vyšetření poškozené částí se objeví nekróza s malou infiltrací (rozcestníkem) makrofágů.

Léčení zvířat s toxoplazmózou nezaručuje jistý úspěch. Používá se sulfadiazin a pyrimethamine (0,5 mg na 1 kg živé váhy, každých 12 hodin). Toto léčení dobře funguje na akutní stádium, na stádium bradyzoitu nemá výrazný vliv.

Podle výzkumů *in vitro* bylo zjištěno, že pro hlodavci enrofloxacin může být alternativním léčením, pro kočky a psy se používá clindamicinum během několika týdnů. Pro fretky se také

používá clindamycin perorálně 12,5 mg na 1 kg živé váhy každých 12 hodin (Carpenter et al. 2012 & Fox et al. 2014).

3.6.2.2 Hepatitida, způsobena virem E



Obrázek 6. Fylogenetický strom založený na úplných genomových sekvencích HEV (Raj et al. 2012).

Virus hepatitidy E (HEV) je virem z čeledi *Hepeviridae* rodu *Hepevirus*. Nákaza je získána fekálně-orální cestou. Je to zoonóza. Nejvíce náchylní jsou neplnoletí a lidi s potlačeným imunitním systémem. Nejvyšší nebezpečí mortality hrozí těhotným ženám ve třetím trimestru gravidity.

Mimo člověka se mohou nakazit také prasata, kuřata, mangusty, jeleni, králíci, netopýři, ryby, a nedávno byl objeven v Nizozemsku virus ve výkalech fretek. Klinické projevy nebyly nalezeny. Možnost zoonózy zatím nebyl zcela prozkoumána (Kuznecov et al. 2001 & Raj et al. 2012).

Diagnostika.

Pro diagnostiku se používá sonografické vyšetření, biochemická a klinická analýza krve, analýzy krve pro zjištění specifických původců a bakteriologická kultivace. Častěji je nutno provádět biopsii pro zjištění chronických jaterních enzymopatií (metabolická porucha, která je

způsobená enzymovým defektem), lipidózi (enzymopatie lipidu), infekčních a zánětlivých onemocnění jater a neoplazie (Lewington et al. 2000 & Fox et al. 2014).

Léčení.

V závislosti na etiologickém faktoru se používají různá schémata léčení. Z léčiv, které prokázaly svou efektivitu, se používá kyselina ursodeoxycholová perorálně v dávce 15 mg na 1 kg živé váhy a sirup laktulóza (0,15-0,75 ml na 1 kg živé váhy perorálně dvakrát denně na absorpci amoniaku v krvi). V závislosti na obtížnosti patologického procesu je možná symptomatická terapie, v nutném případě se provádí transfúze plazmy (Carpenter et al. 2012 & Fox et al. 2014).

3.6.2.3 Cholangiohepatitida

Při pitvě fretek se často objeví zánět hepatobilárního systému (játra a žlučové cesty). To je často spojeno se subklinickým průběhem Aleutské choroby. Avšak dle výzkumů není vždy hlavní příčinou choroby. Byla prozkoumána skupina fretek (34 jedinců) s nespecifickým poklesem váhy. Při pitvě byla zjištěna hepatitida u všech jedinců, která se vyznačovala portálem triády (výrazné uspořádání v játrech, součást jaterních lalůček) a hyperplazií (stav, kdy dochází ke zmnožení buněk a tkání žlučového průtoku). Povaha zánětu byla lymfocytární s převahou makrofágů. Všechny zkoumané fretky byly seronegativní (nemající v séru protilátky proti určitému genu) na virus Aleutské choroby. V 98 % případech se ve výkalech objevil *Helicobacter ssp.* (metodou PCR), u jednoho jedince se objevil *Helicobacter cholecystus*, u druhého jedince *Campilobacter mucosalis*. V játrech u třech z osmi zkoumaných jedinců se objevil *Helicobacter pylori*, přitom tři fretky byly negativní i na *Helicobacterssp.* a *Campylobacter spp.* podle PCR testů. Je známo, že stejné mikroorganismy způsobují zánět hepatobilárního systému i u dalších druhů (Fox et al. 2014).

Existují různé metody léčení:

1. Amoxicilin 20 mg/ 1 kg živé váhy perorálně dvakrát denně 14 dní nebo každých 8 hodin 21 dní + metronidazol 15-20 mg/ 1 kg živé váhy dvakrát denně 14 dní + Subsalicylát bizmutitý.
2. Clarithromycin 12,5 mg/ 1 kg živé váhy každých 8-12 hodin 14 dní + ranitidine bismuth citrate.
3. Clarithromycin 50 mg/ 1 kg živé váhy jednou denně 14 dní + omeprazol/ranitidine + metronidazol. (Carpenter et al. 2012).

3.6.3 Jaterní cirhóza.

Jaterní cirhóza (řecký: cyrros – „zrzavý“) neboli skleróza je chronickým zánětem, který je charakteristický difúzním rozvojem pojivové tkáně v orgánech nebo v celém organismu. Pojivová tkáň vytlačuje funkční jednotky.

Cirhóza jater je konečné stádium některých onemocnění tohoto orgánu: různých forem infekčních a toxických poškození jater (zánětlivý a degenerativní charakter), a mimo jiné prodlouženého městnání – „žlučová cirhóza“ (Dalmatov et al. 1960 & Naletov et al. 1991).

Příčiny: intoxikace ze střev exogenního a endogenního původu, včetně zkrmení zvířatům pokažených, zkažených, zplsnivělých krmiv, infekční a invazní onemocnění (Lewington et al. 2000).

Klasifikace cirhózy v závislosti na příčiny: infekční, parazitární, toxická, cirkulární, alimentární, a podle klinicko-morfologických příznaků: atrofická, hypertrofická a biliární.

Atrofická cirhóza se projevuje prudkou atrofií jaterních buněk a přítomností svařené pojivové tkáně mezi jaterními laloky. Játra jsou zmenšená v objemu, pevné konsistence, povrch je hrbatý, drsnatý, šedo-hnědé barvy. V průřezu, kolem jaterních laloků je vidět šedá táhlá pojivová tkáň. Atrofická cirhóza je převážně výsledkem epiteliální hepatitidy (hepatózy) (Naletov et al. 1991 & Kuznecov et al. 2001).

Patogeneze: prvně se rozpadají jaterní buňky; produkty tohoto rozpadu vyvolávají reakci ze strany pojivové tkáně, která se začíná rozrůstat ve velkém množství. V důsledku těsnění a městnání, pojivová tkáň působí tlakem na jaterní žíly. To vede ke shromažďování krve ve *vena portae*, a k dalším poruchám krevního oběhu (edémy, obzvláště v oblasti dutině břišní) (Dalmatov et al. 1960 & Naletov et al. 1991).

Hypertrofická cirhóza obdobně způsobuje silné rozrůstání pojivové tkáně, ale bez následného městnání. Játra jsou zvětšená v objemu a váze, povrch je hladký, pevná konsistence, šedo-hnědé barvy. V průřezu hranice laloku jsou vyhlazené. Takovou cirhózu obvykle doprovází žloutenka. Hypertrofická cirhóza se rozvíjí na základě mezenchymální (intersticiální) hepatitidy a je konečným stupněm primárních zánětlivých změn pojivové tkáně jater (Dalmatov et al. 1960).

Primární biliární cirhóza (lat. – „bilum“ – žluč) – vzniká a rozvíjí se kvůli zánětlivým procesům ve žlučových cestách (cholangitida), přitom se žlučové cesty zvětšují, a během toho se rozrůstá pojivová tkáň. Příčinou biliární cirhózy jsou helmintózy. Proto se uvnitř žlučových

cest často objevují paraziti (motolice jaterní, kopinatá, thajská a další) (Naletov et al. 1991 & Kuznecov et al. 2001).

3.6.4 Cholelitiáza

Cholelitiáza je metabolické onemocnění hepatobilárního systému, projevující se v jaterních žlučových cestách (vnitrojaterní cholelitiáza), žlučníku (cholecystolitáza), v společném žlučovém průtoku (choledocholitáza) tzv. žlučové kameny, různé podle složení. Pro její tvorbu slouží jako materiál neorganické a organické prvky žluči (Dalmatov et al. 1960 & Lyutinskij et al. 2005).

Tvoření kamenů je spojeno s poruchou metabolismu cholesterolu a žlučových kyselin (cholesterolové kamene) nebo s přeměnami bilirubinu (bilirubinové nebo pigmentové kameny, které se skládají převážně z vápenaté soli bilirubinu). V současnosti se klade důraz ve výzkumu geneze nemocí na samotná játra, která jsou zdrojem sekrece žluči se změněným chemickým složením. Cholesterol u zdravých jedinců, díky žlučovým kyselinám a fosfolipidům, zůstává v rozpuštěném stavu ve formě makromolekulárních jednotek (směsných micel). Pokud ve složení žluči množství těchto dvou faktorů, které udržují cholesterol, klesají níže než je kritická úroveň, vznikají příznivé podmínky pro tvoření sedimentu z cholesterolu, a tím dochází ke vzniku cholesterolových kamenů (Lyutinskij et al. 2005 & Vitek et al. 2009).

Žlučové kameny se dají získat experimentální cestou pomocí zaškrcení žlučových průtoků. Tímto způsobem je zjištěno, že nervové poruchy mají velký vliv na tvorbu kamenů. Žlučové kameny, včetně kamenů nacházejících se v žlučníku, mohou být zánětlivého nebo nezánětlivého původu. Důvodem vzniku prvních kamenů je infekce. Původce proniká do žlučníku, působí zánět jeho sliznici a průtoků. Deskvamační (oloupaný) epitel, mucin a sraženiny fibrinu slouží jako body v okolí, které napomáhají k růstu kamenů. Kameny nezánětlivého původu vznikají poruchou celkového metabolismu, hlavně metabolismu cholesterolu. Cholesterol, který se hromadí ve žluči, obléhá krystalizační centrum – deskvamační epitel, mucin a fibrin (Dalmatov et al. 1960 & Lloyd, 1999).

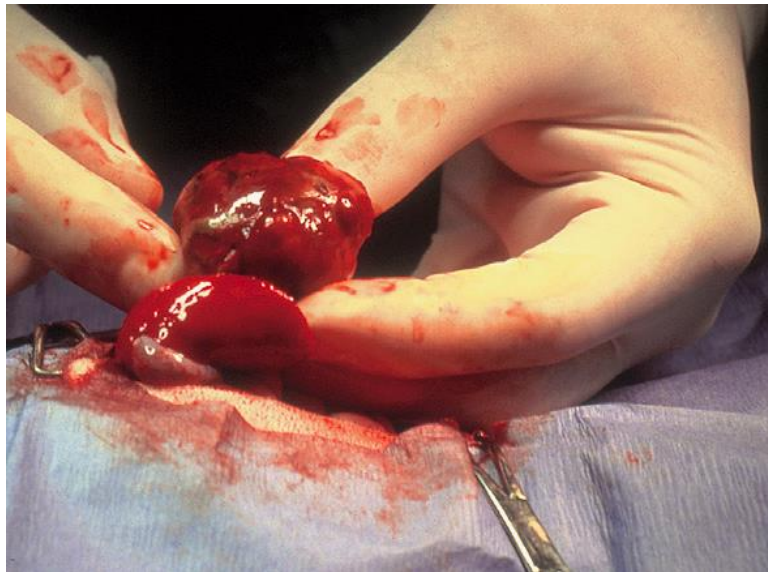
Projevy cholelitiázy jsou závislé na umístění žlučových kamenů, jejich velikosti, složení a počtu, aktivitě zánětlivého procesu, funkčním stavu systému, který vylučuje žluč. Kameny žlučníku neprojevují zjevné klinické symptomy, pokud jsou umístěny v jeho spodní části („němá“ zóna), nebo pokud neobturují (neucpávají) vývod, jinak se ihned projeví komplex symptomů obstrukční žloutenky (Lyutinskij et al. 2005).

3.6.4.1. Mimojaterní cholelitiáza.

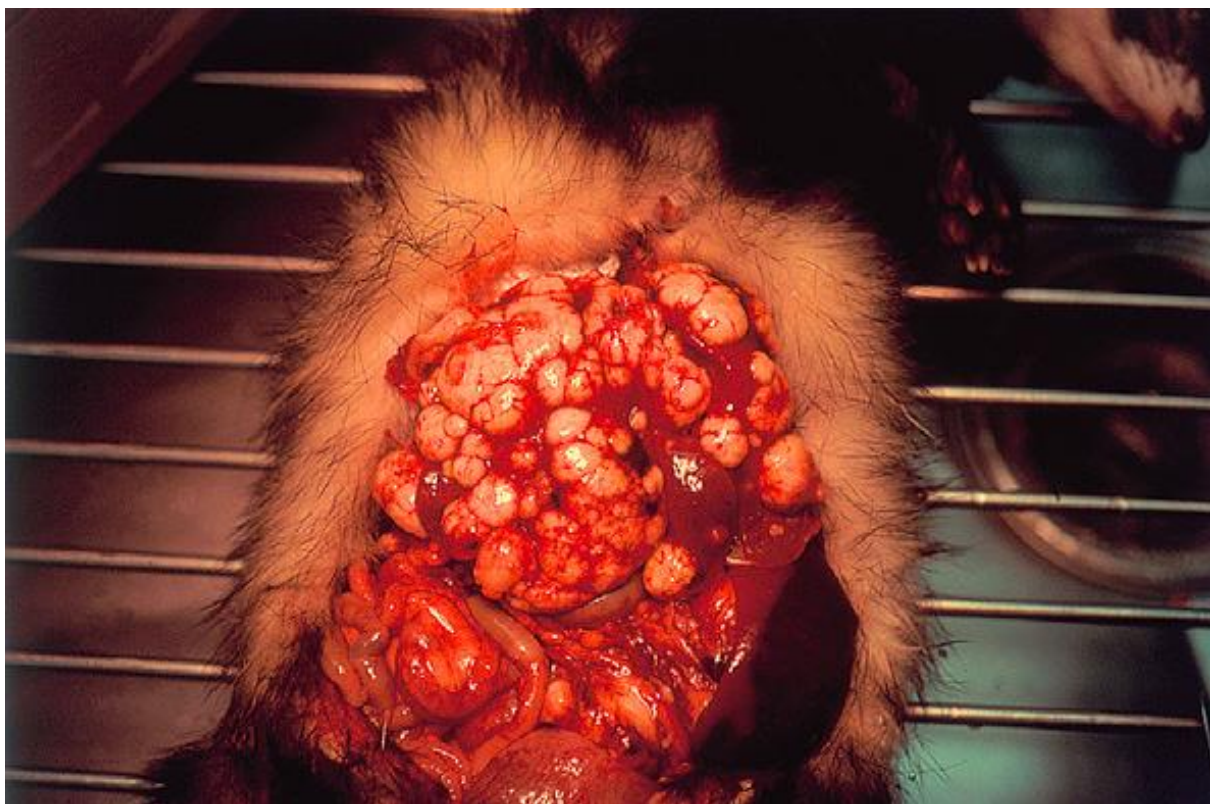
Mimojaterní cholelitiáza neznámé povahy se často vyskytuje u fretek. Klinické příznaky mohou být asymptomatické, až po abdominální (břišní) koliky a iktera (zbarvení dožluta). U fretek s takovou patologií se často vyskytuje zvýšení jaterních fermentů a charakteristické změny při sonografickém vyšetření. Podle posledních výzkumů nebyly zjištěny jako příčiny onemocnění způsobené bakteriální infekcí, ani přítomnost kamenů. Byly pozorovány jen nespecifické změny na žlučníku, žlučových průtocích a játrech. V některých případech se objevilo nahromadění bílkovin ve žlučových průtocích, což může být považováno spíše jako výsledek než příčina (Lloyd, 1999).

Cholecystitida je zánětlivé onemocnění žlučníku. V praxi se vyskytuje často. Existuje studie o klinickém případě: šestiletá samice fretky byla přivezena na veterinární kliniku s anorexií a letargií. Během vyšetření se objevila abdominální kolika. Podle vyšetření krve byla určena neutrofilní leukocytóza (zvýšení absolutního počtu neutrofilů nad hranice $7,5 \times 10^9/l$). Sonografické vyšetření zjistilo akutní zánět žlučových průtoků a peritonitidu. Podle cytologického vyšetření aspirátu (vzorku tekutiny) z dutiny břišní, byla zjištěna žlučová peritonitida, a pomocí laparotomie (chirurgické otevření dutiny břišní) byl objeven zanícený žlučník s mnoha perforacemi. Byla provedena cholecystektomie (operační odstranění žlučníku) a bakteriologické vyšetření žluči. Následně byl zaznamenán růst *Pseudomonas aeruginosa*. Histopatologické vyšetření žlučníku a jater prokázalo cholecystitidu a cholangiohepatitidu. Podle vyšetření na citlivost k antibiotikům byl předepsán lék «Marfoxin» na dobu trvání jeden měsíc. Po roce po stanovení diagnózy nebyly nalezeny žádné výše zmíněné potíže (Fox et al. 2014).

3.6.5 Nádory



Obrázek 7. Hepatocelulární karcinom (hepatom) v jaterním laloku (Lewington et al. 2000).



Obrázek 8. Metastatické adrenokortikální karcinomy v játrech fretky (Lewington et al. 2000).

Nejčastěji se tumory u fretek vyskytují v játrech. Ve většině retrospektivních výzkumech se neoplazie jater tvoří 4,5 % z celkového počtu nádorů u fretek. Vyskytují se jak primární tumory, tak i metastázy karcinomu lymfatického systému (viz Obrázek 8). Nádory metastazují do jater z dalších orgánů: karcinom nadledvinek, karcinom slinivky břišní, hemangiosarkom (tumor, vznikající z endotelu cév), insulinoma (nádor B-buněk Langerhansových ostrůvků s nadměrnou produkcí inzulinu) a další množství nádorů (Lloyd 1999).

Hepatocelulární karcinom (Obrázek 7) často postihuje samce starší pěti let. Klinické příznaky zahrnují letargii, anorexii, ztrátu váhy a často během palpce je možné zjistit shromáždění tkáně v dutině břišní. Občas vzrůstá jaterní fermenty alaninaminotransferázy, alkalické fosfatázy, ale změny biochemii krve nejsou specifické. Nejvíce vhodnou metodou vyšetření je ultrasonografické. Navíc je možný výskyt ascites (stav, při kterém se v břišní dutině hromadí tekutina), metastatické napadení slinivky břišní a mezenteriální lymfadenitida.

Tumory žlučníku zahrnují žlučové cysty, cystodenom (nezhoubný nádor vaječníků) a cholangiocelulární karcinom.

Další nádory zahrnují hemangiosarkom jater, cystodenom žlučových průtoků, které se obvykle objevují u starších jedinců. Klinické příznaky závisí na lokaci nádoru. Jako metoda léčení je doporučeno chirurgické odstranění či chemoterapie (Greenstein et al. 2010 & Fox et al. 2015).

3.6.6 Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace)

Tato nemoc je zatím u fretek ve stádiu výzkumu. Nemoc je letální poruchou metabolismu mědi a poškození hepatocytů, tím vzniká fibróza, která vede k cirhóze jater a k narušení centrálního nervového systému.

Byl publikován případ, který byl zaznamenán u dvou příbuzných fretek z různých vrhů, kdy byla prokázána přítomnost deprese CNS a letargie. U prvního jedince byly zaznamenány symptomy dehydratace a hypotermie, u druhého – hypertermie, ikterus a bilirubin v krvi přesahoval 12mg/dcl, močovina 59mg/dcl. Bez ohledu na bezchybnou zdravotní péči, fretky zemřely po několika dnech od návštěvy veterinární kliniky. Při pitvě první fretky byla zjištěna chronická hepatopatie s difúzní vakuolizací hepatocytů (zvětšení buněk kvůli vzniku vakuol v cytoplasmě). U druhé fretky byla prokázána degenerace a nekróza centrálního laloku a

nephrosis haemoglobinurica (nekronefróza, při které se hemoglobin shromažďuje v ledvinových průtocích). Cytoplazma Kupfferových buněk a makrofágů u obou fretek obsahovala eosinofilní granulocyty a speciální zbarvení označovalo pigment mědi v hepatocytech a fagocytech jater. Analýza vzorku ukázala přítomnost mědi více než 800 jednotek z milionu u první a více než 700 jednotek z milionu u druhé fretky. Přítomnost mědi více než 200 jednotek z milionu je důkazem toxikózy u většiny druhů zvířat. Podle histologického vyšetření byla diagnostikována mědní toxikóza za přítomnosti vysoké hladiny mědi v krvi. Absence této choroby u dalších 11 fretek, které byly chovány ve stejných podmínkách a byly příbuzné se zkoumanými jedinci, dává předpoklad toho, že tato patologie je dědičným defektem poruchy metabolismu mědi (schopnost vstřebávat normální dávku mědi z krmiva) (Straube et al. 1981 & Fox et al. 2015).

3.6.7 Hyperadrenokorticismus

Hyperadrenokorticismus je onemocnění nadledvinek, které je charakteristické přebytkem tvorby pohlavních hormonů. Kočky a psi trpí podobnou chorobou (Cushingův syndrom), ale průběh a léčení není totožné. Tato nemoc způsobuje zvýšenou sekreci jiného hormonu – kortizolu.

Etiologie nemoci zatím není jasná, ale je předpokládáno, že příčinou je porucha v mechanismu zpětné vazby hypofýzy s pohlavními žlázami (probíhá při kastraci), což vede k hyperplasii, adenomu a adenokarcinomu nadledvinek. To znamená že, faktorem může být fotoperiodismus (závislost fretky na délce denního světla), výživa či věkové faktory.

Tumory nadledvinek u fretek působí nadbytečnou sekrecí pohlavních hormonů, což negativně působí na funkce mnoha orgánů a celkový systém. Toto onemocnění je často rozšířeno mezi fretkami středního a staršího věku. Choroba se rozvíjí pomalu a po objevení symptomů nemoci, fretka může dožít 2-3 roky života. Nádory mohou být jak nezhoubné (častější forma), tak i zhoubné, ale symptomy v obou případech jsou stejné.

Tři základní typy nádorů nadledvinek u fretek.

- Adrenokortikální hyperplazie se vyskytuje u 57 % případů;
- Adrenokortikální adenom se vyskytuje u 17 % případů;
- Adrenokortikální adenokarcinom se vyskytuje u 26 % (Fox et al. 1998).

Klinické příznaky.

Klinické příznaky, buď to zhoubné nebo nezahubné neoplazie, jsou stejné. Jsou správně diagnostikovány ve většině případů.

První symptomy onemocnění nadledvinek u fretek se obvykle projeví na jaře nebo v létě, tzn. během sezóny páření. Jedním z počátečních symptomů onemocnění nadledvinek u fretek je symetrické vypadávání srsti (viz Obrázky 9 a 10). Vypadání prvně začíná v oblasti ocasu a postupně pokračuje až na záda, boky a břicho, ale srst na tlamě a končetinách zůstává nezměněna. V místech bez srsti může být pokožka vizuálně tenčí. U nemocných jedinců se obvykle vyskytuje dystrofie svalů, a proto začíná vystupovat páteř, pánevní kosti a žebra. Je výrazná silná kachexie (fyzická slabost, ztráta hmotnosti a svalové hmoty).



Obrázek 9. Fretka bez srsti (následek postupující nemoci bez léčby) (Judah et al. 2017).



Obrázek 10. Fretka s postupně vypadávající srsti kvůli hyperadrenokorticismu (Chen et al. 2010).

U kastrováných samiček je pozorováno zvětšení vulvy (viz Obrázek 11). Během tohoto období majitelé chybně považují tento jev jako říjí. V 50 % případů jsou pozorované vaginitisy (zánět pochvy) – vodnatý hlen.



Obrázek 11. Zvětšená a oteklá vulva u samičky trpící hyperadrenokorticismem (Chen et al. 2010).

Charakteristickým příznakem onemocnění je navracení sexuálního chování u kastrováných samců. Nejvýraznějším znakem je objevující se agresivita.

Možná je i přítomnost strangurií (bolest a řezavý pocit při močení), obstrukce (neprůchodnost) uretry u samců, zvětšení prostaty (hypertrofie, cysty, prostatitida) často doprovázeno adrenální neoplazií a příčinou obstrukce uretry u samců. Odstranění nadledvinek často vede ke zmenšení prostaty v průběhu několika dní.

Diagnostika.

Diagnóza se staví na základě dat fyzikálního vyšetření, výsledku ultrasonografie nadledvinek.

Při diagnóze nemoci se počítá úroveň pohlavních hormonů: estradiolu, androstenionu, 17-OH progesteronu.

Estradiol, nmol/l 107 ± 3.8 , max. hranice 180

17-OH progesteron, nmol/l 0.2 ± 0.5 , max. hranice 0,8

Androstenion, nmol/l 6.6 ± 4.1 , max. hranice 15.

Ultrasonografické vyšetření je nezbytné pro určení lokalizace tumoru (Rosenthal et al. 2008 & Wagner et al. 2009)

Léčení.

- Chirurgické zákroky

Nejvíce rozšířená léčba hyperadrenokorticismu je operace. Pokud je nádor nezhoubný (adenom), nebo nádor zhoubný, ale už neroste, uskutečňuje se chirurgický zákrok. Osrstění, váha a úroveň aktivity se vrátí zpět za několik týdnů po operaci. Chirurgická léčba se provádí při napadení levé nadledvinky.

Pravá nadledvinka je umístěna blízko kaudální *vena portae*, což utváří tento zákrok na odstranění žlázy technicky mnohem těžší. Proto se při napadení pravé nadledvinky nebo obou nadledvinek doporučuje medikamentózní léčba (Chen et al. 2010).

- Medikamentózní léčba.

Lysodren, Lupron, Melatonin, Superlorin.

V současnosti Superlorin je nejbezpečnějším a efektivnějším lékem pro konzervativní léčení hyperadrenokorticismu.

Aktivní látka Deslorelin. Umělý agonista (stejně působící činitel) gonadotropin releasing hormonu (GnRH). Potlačuje výrobu GnRH, kvůli čemuž klesá tvorba hormonů v nadledvinkách. Změna klinických příznaků probíhá rychleji: zmenšuje se vulva a vrací se do normálního rozměru během 2-3 týdnů, růst srsti začíná za 1-2 měsíce.

Poprvé byl lék použit v Austrálii v roce 2004. Implantát byl vyroben pro kontracepci psů, ale podle nedávných výzkumů byl zjištěn pozitivní efekt u fretek trpících hyperadrenokorticismem. Tento lék je doporučován pro chemickou kastraci zvířat (Wagner et al. 2005 & Carpenter et al. 2012).

4. Závěr

Tato bakalářská práce měla shrnout základní informace o nejčastěji se vyskytujících onemocnění jater a orgánů s nimi spojených u fretky, mezi které patří žloutenka, různé typy hepatitid, cirhóza, cholelitiáza, Wilsonova choroba a hyperadrenokorticismus. U některých nemocí byly uvedeny metody léčby. Tyto onemocnění se mohou projevovat různými způsoby, ale většinou se příznaky opakují. Důležité je sledovat změny v chování fretky, včas reagovat a navštívit veterináře. Absence chuti k jídlu, vypadávání srsti, unavenost, zvrácení a změny v konzistenci výkalů, zbarvení sliznic dožluta mohou být známkou závažného stavu zvířete. Často jsou nemoci mezi sebou propojeny, a kvůli jedné chorobě vzniká další.

Žloutenku mohou způsobit infekce, protozoální původci (*Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium parvum* atd.), otrava, invaze (kokcidióza, fasciolóza atd.), ucpaní žlučových průtoků kameny, nádory nebo helminti. Různé typy **hepatitid** mohou být způsobeny *Toxoplasma gondii*, pyogenními bakteriemi (bakterie, které tvoří hnis), hnisavými procesy ve žlučových cestách jako cholangitida, cholecystitida a další, virem hepatitidy E (HEV) či Aleutskou chorobou (působí čeleď *Parvoviridae*). Příčinami **cirhózy** jsou intoxikace ze střev exogenního a endogenního původu, včetně krmení zkažených, zplsnivělých krmiv či infekční a invazní onemocnění. Příčiny **cholelitiázy** zatím nejsou známy (porucha metabolismu cholesterolu a žlučových kyselin nebo přeměna bilirubinu). Příčiny různých nádorů také nejsou dosud známy. Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace) je zatím ve stavu výzkumu. Tato nemoc je letální poruchou metabolismu mědi, která konečně vede k cirhóze a porážce CNS. Příčinou **hyperadrenokorticismu** je předpokládaná porucha v mechanismu zpětné vazby hypofýzy s pohlavními žlázami.

Na základě získaných informací během psaní mé bakalářské práce, mohu doporučit jako prevenci: dodržování hygieny, kontrolu kvality krmiva (aby nebylo skažené, zplsnivělé), drogerii a chemické sloučeniny držet mimo dosah zvířat, ošetření antihelmintiky dvakrát ročně a prohlídku u veterináře jednou za rok.

Vzhledem k zjištění této bakalářské práce by bylo v budoucnosti zajímavé provést výzkumy na příčiny vzniku cholelitiázy (proč se tvoří kameny ve žlučníku) a příčiny vzniku různých nádorů.

Metody léčby uvedené v této bakalářské práci mají jen informativní character. Vždy je nutno se nejdříve obrátit na veterináře, který poskytne správnou metodu léčby.

5. Seznam literatury

- CHEN, Sue, 2010. Advanced Diagnostic Approaches and Current Medical Management of Insulinomas and Adrenocortical Disease in Ferrets (*Mustela putorius furo*). *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* [online]. **13**(3), 439-452 [cit. 2020-07-12]. DOI: 10.1016/j.cvex.2010.05.002. ISSN 10949194. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1094919410000642>
- DALMATOV, M. K., A. A. ZHURAVEL' a V. M. KOROPOV, 1960. *Patologicheskaya fiziologiya sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh*. 2. dopl. vyd. Moskva: Gosudarstvennoe izdatel'stvo sel'skohozyajstvennoj literatury.
- FOX, James G. a Robert P. MARINI, 2014. *Biology and diseases of the ferret*. 3rd ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons. ISBN 978-0-470-96045-5.
- FOX, James G., Lynn C. ANDERSON, Glen M. OTTO, Kathleen R. PRITCHETT-CORNING a Mark T. WHARY. *Laboratory animal medicine*. Third edition. Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2015. American College of Laboratory Animal Medicine series.
- GREENSTEIN, Adrian J., Gerard E. MULLIN, Tomas HEIMANN, James A. STRAUCHEN, Henry D. JANOWITZ, Arthur H. AUFSES JR. a David B. SACHAR, 2010. Lymphoma in inflammatory bowel disease. *Cancer*. **1992**(69 (5), 1119–1123. DOI: 10.1002/cncr.2820690510. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/cncr.2820690510>
- J. G. FOX, X. LI, a P. A. PADRID, 1998. Neoplastic diseases in ferrets: 574 cases (1968-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Department of Pathology, University of Chicago, **1998**, 1402-1406. DOI: 9589126.
- JUDAH, Vicki a Kathy NUTTALL. *Exotic animal care & management*. Clifton Park, NY: Thomson Delmar Learning, c2008. ISBN 141804198X.

- KNOTEK, Zdeněk, Karel HAUPTMAN, Petr CHLOUPEK, Vladimír JEKL, Zora KNOTKOVÁ, Silvia KOHÚTOVÁ, Andrea MINÁRIKOVÁ a Ladislav STEHLÍK. *Nemoci zvířat zájmových chovů: drobní savci*. Praha: Profi Press, 2017. Veterinářství. ISBN 978-80-86726-81-6.
- KUZNECOV, A. F., G. M. ANDREEV, V. U. DAVYDOV, et al., 2001. *Spravochnik veterinarnogo vracha*. Sankt Peterburg: Lan'. ISBN 5-8114-0301-1.
- LEWINGTON, John H. *Ferret husbandry, medicine, and surgery*. Boston: Butterworth-Heinemann, 2000. ISBN 0750642513.
- LLOYD, Maggie. *Ferrets: health, husbandry, and diseases*. Malden, MA: Blackwell Science, 1999. ISBN 0632051787.
- LYUTINSKIJ, S. I., 2005. *Patologicheskaya fiziologiya zhivotnyh*. 2. dopl. vyd. Moskva: KolosS. ISBN 5-9532-0017-X.
- MARVAN, František a Arnošt HAMPL, 2011. *Morfologie hospodářských zvířat*. Vyd. 5. Praha: Vydala Česká zemědělská univerzita v Praze v nakl. Brázda. ISBN 978-80-213-2188-5.
- NALETOV, N.A., I.V. IVANOV, P.D. FEDOROV a V.F. CHERKASHIN, 1991. *Patologicheskaja fiziologija i anatomija zhivotnych*. Moskva: Agropromizdat. ISBN 5-10-000683-8.
- PIS'MENSKAYA, V. N., E. M. LENCHENKO a L. A. GOLICYNA, 2006. *Anatomiya i fiziologiya sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh*. Moskva: KolosS. ISBN 5-9532-0211-3.
- QUESENBERRY, Katherine E. a James W. CARPENTER. *Fretky, králíci a hlodavci: klinická medicína a chirurgie*. Plzeň: Medicus veterinarius, c2012. ISBN 978-80-87537-02-2.
- RAJ, V. Stalin, Saskia L. SMITS, Suzan D. PAS, Lisette B.V. PROVACIA, Hanneke MOORMAN-ROEST, Albert D.M.E. OSTERHAUS a Bart L. HAAGMANS, 2012. Novel Hepatitis E Virus in Ferrets, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*. **18**(8), 1369-1370. DOI:

10.3201/eid1808.111659. ISSN 1080-6040. Dostupné také z:
http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/18/8/11-1659_article.htm

ROSENTHAL, Karen L., Neil A. FORBES, Fredric L. FRYE a Gregory A. LEWBART, 2008. *Exotic Animal Medicine and Husbandry: Pet Mammals, Birds, Reptiles, Amphibians, and Fish*. London: Manson Publishing. ISBN 978-1-84076-055-2.

SKOPICHEV, V.G. a B.V. SHUMILOV, 2004. *Morfologija i fiziologija zhivotnyh: Uchebnoe posobie*. SPb: Lan'. ISBN 5-8114-0592-8.

STRAUBE, E. F. a N. B. WALDEN, 1981. Zinc poisoning in ferrets (*Mustella putorius furo*). *Laboratory Animals* [online]. **15**(1), 45-48 [cit. 2020-07-09]. DOI: 10.1258/002367781780958595. ISSN 0023-6772. Dostupné z:
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/002367781780958595>

THORNTON, R.N. a T.G. COOK, 1986. A congenital *Toxoplasma* -like disease in ferrets (*Mustela putorius furo*). *New Zealand Veterinary Journal* [online]. **34**(3), 31-33 [cit. 2020-07-08]. DOI: 10.1080/00480169.1986.35267. ISSN 0048-0169. Dostupné z:
<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00480169.1986.35267>

VÍTEK, Libor, 2009. *Bilirubin a interní choroby: význam pro kliniku a praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2351-8.

W. CARPENTER, James, 2012. *Exotic Animal Formulary*. 4rd ed. Marion Veterinary Consulting, Manhattan, Kansas: ELSEVIER. ISBN 978-1-4377-2264-2.

WAGNER, Robert A., Claude A. PICHE, Wolfgang JOCHLE a Jack W. OLIVER, 2005. Clinical and endocrine responses to treatment with deslorelin acetate implants in ferrets with adrenocortical disease. *American Journal of Veterinary Research* [online]. **66**(5), 910-914 [cit. 2020-07-12]. DOI: 10.2460/ajvr.2005.66.910. ISSN 0002-9645. Dostupné z:
<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/ajvr.2005.66.910>

WAGNER, Robert A., Mark R. FINKLER, Kellie A. FECTEAU a Tim E. TRIGG, 2009. The Treatment of Adrenal Cortical Disease in Ferrets with 4.7-mg Deslorelin Acetate Implants. *Journal of Exotic Pet Medicine* [online]. **18**(2), 146-152 [cit. 2020-07-12]. DOI: 10.1053/j.jepm.2008.11.003. ISSN 15575063. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1557506308002036>

ZELENEVSKIJ, N.V., M.V. SHCHIPAKIN a K.N. ZELENEVSKIJ, 2015. *Anatomija i fiziologija zhivotnych*. SPb: LAN'. ISBN 978-5-8114-1993-7.

6. Seznam použitých obrazku

Obrázek 1. Anatomie jater (Fox et al. 2014).	4
Obrázek 2. Schéma stavby jaterních lalůček (Marvan et al. 2011).	7
Obrázek 3. Uložení jaterních sinusoid a žlučových kapilár (Marvan et al. 2011).	8
Obrázek 4. Ekka fistula (Lyutinskij et al. 2005).	12
Obrázek 5. Žloutenka způsobená exsudativní hepatitidou (ústa a nos zbarvené dožluta) (Lewington et al. 2000).	16
Obrázek 6. Fylogenetický strom založený na úplných genomových sekvencích HEV (Raj et al. 2012).	20
Obrázek 7. Hepatocelulární karcinom (hepatom) v jaterním laloku (Lewington et al. 2000).	25
Obrázek 8. Metastatické adrenokortikální karcinomy v játrech fretky (Lewington et al. 2000).	25
Obrázek 9. Fretka bez srsti (následek postupující nemoci bez léčby) (Judah et al. 2017).	28
Obrázek 10. Fretka s postupně vypadávající srsti kvůli hyperadrenokorticismu (Chen et al. 2010).	28
Obrázek 11. Zvětšená a oteklá vulva u samičky trpící hyperadrenokorticismem (Chen et al. 2010).	29