

Česká zemědělská univerzita v Praze
Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů
Katedra veterinárních disciplín



**Faktory ovlivňující hematologické a biochemické
parametry krve při zánětu dělohy fen**

Diplomová práce

Autor práce: Bc. Jolana Šlachtová
Obor studia: Zájmové chovy zvířat

Vedoucí práce: Ing. Jiří Šichtař, Ph.D.

© 2019 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci „Faktory ovlivňující hematologické a biochemické parametry krve při zánětu dělohy fen“ jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové 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 diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 12. dubna 2019

Bc. Jolana Šlachtová

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Jiřímu Šichtařovi, PhD., za neocenitelné odborné rady, trpělivé a vstřícné vedení, a vyvážený poměr přísnosti a lidskosti. Generalissimu Mirce Dobešové, bez níž bych se k psaní této práce nikdy nedostala, mému muži a dětem za to, že dokázali akceptovat můj na pohled ztřeštěný nápad a zvládali mi při tom i fandit. Také mámě, která mi věřila a věří jako nikdo jiný na světě. Všem inspirativním a obohacujícím vyučujícím na této univerzitě, jakož i všem, kteří jsou součástí mého života ať už zpozďálí či zblízka, a za všech okolností mě povzbuzují. V neposlední řadě také českému státu, jehož jsem hrdým občanem, že mi tuto studijní misi umožnil absolvovat. A nakonec i všem předkům, jejichž geny mě vybavily schopností neodcházet od rozdělané práce a nevzdávat se ve chvílích, kdy se zásoby odhodlání tenčí. Člověk je velký, ale sám není nic.

Faktory ovlivňující hematologické a biochemické parametry krve při zánětu dělohy fen

Souhrn

Cílem této práce bylo ověřit hypotézu, že věk, váha a plemeno mají vliv na hematologické a biochemické parametry krve fen se zánětem dělohy.

Do studie bylo zahrnuto 348 fen s diagnostikovaným zánětem dělohy. U jednotlivých fen byla zaznamenána tato data: věk, váha, plemenná příslušnost, hematologické (erytrocyty, hemoglobin, hematokrit, leukocyty a trombocyty) a biochemické (celkový protein, albumin, glukóza, urea, kreatinin, alanin amino transferáza a alkalická fosfatáza) parametry. Pomocí statistických metod byl hodnocen vztah mezi hematologickými a biochemickými parametry a věkem, váhovými kategoriemi, váhovými rozmezími a jednotlivými skupinami plemen dle FCI. Ke statistické analýze byly použity Studentův t-test, analýza rozptylu, byl vypočítán Pearsonův korelační koeficient a dále byl využit chí kvadrát test. Data byla hodnocena na hladině významnosti $P < 0,05$.

Mezi jednotlivými věkovými kategoriemi byly pozorovány rozdíly v hodnotách trombocytů a alkalické fosfatázy ($P < 0,05$). Průkazný vliv váhových kategorií byl zjištěn na úrovni albuminu a alkalické fosfatázy ($P < 0,05$). Z analýzy dále vyplynul významný efekt plemene na hladinu hemoglobinu, hematokritu, albuminu a kreatininu ($P < 0,05$).

Při hodnocení závislosti dvou zkoumaných veličin byla zjištěna negativní slabá korelace ($r = -0,1506$) mezi věkem a hematokritem ($P < 0,05$), pozitivní slabá ($r = 0,1610$) mezi věkem a množstvím trombocytů ($P < 0,05$) a pozitivní slabá ($r = 0,1792$) mezi věkem a hladinou alkalické fosfatázy ($P < 0,05$). Hmotnost fen pozitivně slabě ($r = 0,1165$) korelovala s množstvím kreatininu ($P < 0,05$), negativně slabě ($r = -0,1324$) s hladinou alkalické fosfatázy ($P < 0,05$). Dále byla zjištěna silná pozitivní korelace ($r = 0,77983$) mezi hodnotami urey a kreatininu ($P < 0,05$), pozitivní slabá ($r = 0,3032$) mezi hodnotami alanin amino transferázy a alkalické fosfatázy ($P < 0,05$), stejně jako mezi množstvím celkového proteinu a albuminu ($r = 0,14757$, $P < 0,05$). Negativní slabá ($r = -0,0819$) korelace byla zjištěna mezi počtem erytrocytů a leukocytů.

Při hodnocení procentuálního zastoupení přeživších a uhynulých fen po operativním zákroku bylo zjištěno, že na přežívání fen neměl vliv věk, váha ani plemenná příslušnost ($P > 0,05$).

Dle zjištěných výsledků byla potvrzena stanovená hypotéza, že věk, váha a plemeno mají vliv na hematologické a biochemické parametry krve fen se zánětem dělohy. Závěry této práce mohou veterinárnímu lékaři pomoci důkladněji posoudit aktuální zdravotní stav nemocné feny s ohledem na její věk, váhu či plemeno a zabránit tak komplikacím, které toto závažné onemocnění provází.

Klíčová slova: krev, pes, pyometra, reprodukce

Factors influencing haematological and biochemical parameters of blood in bitches with inflammation of uterus

Summary

The aim of this study was to verify hypothesis that age, weight and breed influence the haematological and biochemical parameters of blood in bitches with inflammation of uterus.

In this study there were 348 bitches with diagnosed inflammation of uterus involved. In each individual bitch the following data were recorded: age, weight, breed, haematological parameters (red blood cells, haemoglobin, haematocrit, leucocytes and thrombocytes) and biochemical parameters (total protein, albumin, glucose, urea, creatinine, alanine amino transferase and alkaline phosphatase). The relationship of haematological, biochemical parameters and age, weight category, weight range and breed according to FCI was analysed with proper statistics. The Student's t-test, analysis of variance and chi square test was used. Moreover, the Pearson's correlation coefficient was used to evaluate a relationship among evaluated parameters. The data were analysed at level of $P < 0.05$.

There were differences among age categories in number of thrombocytes and levels of alkaline phosphatase ($P < 0.05$). We found significant influence of weight categories on levels of albumin and alkaline phosphatase ($P < 0.05$). Moreover, we found significant effect of breed on levels of haemoglobin, haematocrit, albumin and creatinine ($P < 0.05$).

When a relationship of two variables was tested we found a negative weak correlation ($r = -0,1506$) between age and haematocrit ($P < 0.05$), positive weak ($r = 0,1610$) between age and number of thrombocytes ($P < 0.05$) and positive weak ($r = 0,1792$) between age and levels of alkaline phosphatase ($P < 0.05$). The weight of bitches correlated positive weak ($r = 0,1165$) with levels of creatinine ($P < 0.05$), negative weak ($r = -0,1324$) with levels of alkaline phosphatase ($P < 0.05$). Further, strong positive correlation ($r = 0,77983$) between levels of urea and creatinine, positive weak ($r = 0,3032$) between levels of alanine transaminase and alkaline phosphatase ($P < 0.05$) as well as between the levels of whole protein and albumin ($r = 0,14757$, $P < 0.05$) was found. Negative weak ($r = -0,0819$) correlation between number of red blood cells and leucocytes was found ($P < 0.05$).

We found that the number of survived and perished bitches after surgery was not influenced by the age, weight or breed ($P > 0.05$).

According to the results of this diploma thesis we can say that hypothesis that age, weight and breed influence haematological and biochemical parameters of blood in bitches with inflammation of uterus was proven. Conclusions of this diploma thesis may help to the veterinarians with more detailed assessment of actual health status of bitches diagnosed with inflammation of uterus with regard to their age, weight or breed and prevent the complications, which are accompanied with this serious disease.

Keywords: blood, dog, pyometra, reproduction

Obsah

1	Úvod	1
2	Cíl práce	2
3	Literární přehled	3
3.1	Anatomie pohlavních orgánů feny	3
3.1.1	Samičí pohlavní orgány.....	3
3.2	Fyziologie reprodukce fen	4
3.2.1	Neurohumorální řízení reprodukčních orgánů	4
3.2.2	Říjový cyklus	7
3.2.3	Fyziologické změny na pohlavních orgánech v průběhu estrálního cyklu	8
3.2.4	Endokrinnologické řízení říjového cyklu.....	9
3.3	Referenční hodnoty parametrů krve psa	12
3.3.1	Vybrané hematologické parametry	12
3.3.2	Vybrané biochemické parametry	14
3.4	Cystická endometriální hyperplazie-pyometra komplex	16
3.4.1	Pyometra	16
3.5	Změny hematologických parametrů nemocných fen	19
3.5.1	Erytrocyty a hemoglobin.....	19
3.5.2	Leukocyty.....	20
3.5.3	Trombocyty	20
3.6	Změny biochemických parametrů nemocných fen	20
3.6.1	Albumin.....	20
3.6.2	Urea (BUN) a kreatinin	21
3.6.3	ALP	21
3.6.4	ALT	21
3.7	Léčba nemoci	22
3.7.1	Chirurgická ovariohysterektomie (OHE).....	22
3.7.2	Neinvazivní léčba.....	23
4	Materiál a metody	24
5	Výsledky	26
5.1	Parametry krve ve vztahu k věkové kategorii	26
5.1.1	Hematologické parametry ve vztahu k věkové kategorii	26
5.1.2	Biochemické parametry ve vztahu k věkové kategorii	27

5.2	Parametry krve ve vztahu k váhové kategorii.....	27
5.2.1	Hematologické parametry ve vztahu k váhové kategorii.....	27
5.2.2	Biochemické parametry ve vztahu k váhové kategorii	28
5.3	Parametry krve ve vztahu k váhovému rozmezí fen	29
5.3.1	Hematologické parametry ve vztahu k váhovému rozmezí fen.....	29
5.3.2	Biochemické parametry ve vztahu k váhovému rozmezí fen	29
5.4	Parametry krve ve vztahu k zařazení plemene do skupiny FCI.....	30
5.4.1	Hematologické parametry ve vztahu k zařazení plemene do skupiny FCI.....	30
5.4.2	Biochemické parametry ve vztahu k zařazení plemene do skupiny FCI	30
5.5	Korelace	31
5.5.1	Korelace věku a hmotnosti ve vztahu k hematologickým parametrům krve..	31
5.5.2	Korelace věku a hmotnosti ve vztahu k biochemickým parametrům krve	32
5.5.3	Korelace BUN a kreatininu.....	32
5.5.4	Korelace ALT s ALP	33
5.5.5	Korelace mezi TP a albuminem	33
5.5.6	Korelace mezi RBC a WBC.....	34
5.6	Chí kvadrát.....	34
5.6.1	Chí kvadrát ve vztahu k věkové kategorii.....	34
5.6.2	Chí kvadrát ve vztahu k váhové kategorii.....	35
5.6.3	Chí kvadrát ve vztahu k váhovému rozmezí.....	35
5.6.4	Chí kvadrát ve vztahu ke skupině FCI.....	35
6	Diskuze	37
7	Závěr.....	41
8	Seznam literatury	42
9	Seznam tabulek.....	49
10	Seznam grafů	50

1 Úvod

Pyometra nebo chronická purulentní endometritida je běžné, metestrální onemocnění postihující především feny starší 8 let (Niskanen & Thrusfield 1998; Egenvall et al. 2001). Nemoc je charakterizována akutní nebo chronickou hnisavou bakteriální infekcí dělohy v období po estru, s akumulací zánětlivého exsudátu v lumenu dělohy a různými klinickými a patologickými projevy, lokálně i systémově (Hagman 2018). Toto onemocnění se obvykle vyskytuje po estru a obecně během luteální fáze (Smith 2006). Patogeneze pyometry je objasněna pouze částečně, ale je obecně známo, že primární hormonální nerovnováha či abnormální reakce na normální koncentraci estrogenů a progesteronu ovlivňuje epiteliální buňky dělohy a usnadňuje bakteriální adhezi, kolonizaci a růst bakterií (Noakes et al. 2001; Hagman & Kühn 2002). Estrogeny zvyšují růst děložních buněk a endometriální vaskularizaci. Zvyšují citlivost dělohy a reakci na progesteron. Progesteron vede k proliferaci endometria a sekreci děložní sliznice, ke snížení kontrakce myometria a indukuje uzavření děložního čípku (Fransson & Ragle 2003; Smith 2006).

Běžné bakterie nacházející se v děloze zdravých fen jsou odrazem bakteriální flóry vagíny a děložního čípku. *Escherichia coli* je pak patogen nejčastěji izolovaný od fen s pyometrou (Chen et al. 2003; Hagman & Kühn 2002; Hagman et al. 2006). Vzhledem k poměrně dlouhé fázi, po kterou probíhá nemoc asymptomaticky – její projevy se mohou objevit až 4. měsíce po říjovém cyklu, je řada fen přivedena k vyšetření ve fázi rozvinuté toxémie, která má vliv na i jiné orgánové systémy v těle, jako jsou např. játra, ledviny, či oběhový systém. Vzhledem k tomu je pyometra označována za jedno z nejčastějších onemocnění nekastrovaných fen.

Pro majitele feny pak nemoc a její řešení představuje nejen zvýšené finanční náklady, ale zároveň i citovou újmu, neboť život zvířete je v okamžiku projevu klinických příznaků bezprostředně ohrožen a bez léčby nastává smrt. Zvyšování povědomí chovatelské veřejnosti o aspektech nemoci a ohrožení, která představuje pro fenu, je pak jedním z důležitých preventivních opatření – tím zásadním je včasná kastrace fen, které nejsou primárně využívány v chovu a plní zejména roli rodinných mazlíčků.

2 Cíl práce

Cílem této práce bylo ověření hypotézy, že plemeno, váha a věk feny ovlivňují hodnoty hematologických a biochemických parametrů periferní krve při zánětu dělohy.

3 Literární přehled

3.1 Anatomie pohlavních orgánů feny

3.1.1 Samičí pohlavní orgány

Samičí pohlavní orgány zahrnují ústrojí, která se podílejí jednak na produkci samičích pohlavních buněk a jednak vytváření vhodného prostředí pro oplození, a posléze vývoj oplozeného vajíčka. Tento vývoj končí za fyziologických podmínek porodem zralého, životaschopného plodu. Samičí pohlavní orgány zahrnují párové pohlavní žlázy – vaječníky, párové vejcovody spojené zpravidla s nepárovou dělohou, dále u domácích savců nepárovou pochvu, poševní předsíň a vulvu. Tématem této diplomové práce jsou onemocnění dělohy feny. Z tohoto důvodu bude pozornost v následujících kapitolách zaměřena především k tomuto orgánu.

3.1.1.1 Děloha

Děloha je silnostěnný dutý orgán, jenž slouží k vývoji nového jedince až do jeho narození (Marvan & Hampl 2011). U psa je dvourohá, lze na ní rozlišit dva děložní rohy: jednotné děložní tělo a děložní krček. Děložní rohy šelem jsou silné jak tužka a zasahují daleko do břišní dutiny. Po rovném průběhu dosahují k vaječnickům, které se nacházejí kaudálně od ledvin (König & Liebich 2002).

Děloha je zavěšena na dvou širokých děložních vazech, které odstupují na dorzolaterálních stěnách pánevní dutiny, na stropu břišní dutiny a na dělohu přecházejí po stranách jejího těla a děložních rohů. Tyto vazy jsou silné duplikatury pobřišnice. Mezi nimi se nachází řídké vazivo, snopce hladké svaloviny a dále cévy a nervy zásobující dělohu (Marvan & Hampl 2011).

Děložní krček spojuje tělo dělohy s pochvou (Marvan & Hampl 2011). Představuje silnostěnný, dobře hmatný uzávěr dělohy, jehož lumen se otevírá jenom při říji a během porodu. Začíná vnitřním ústím a končí vnějším ústím. Uzávěr krčku je tvořen slizničními řasami, které do sebe zapadají. U feny se zde nacházejí podélné řasy. Sekret cervikální sliznice tvoří hlenovou zátku, která přispívá k optimálnímu uzávěru cervikálního kanálu. Zevní ústí děložního krčku se otevírá nálevkovitě (König & Liebich 2002).

Na skladbě děložní stěny se podílejí tři odlišné vrstvy. Vnější serózní vrstva zvaná perimetrium. Její povrch tvoří tenká pobřišnice, která po obou stranách přechází v široké děložní vazy. Střední vrstvu představuje hladká svalovina, myometrium – jež tvoří vnitřní kruhovou a vnější, slabší podélnou vrstvu. Mezi nimi se nachází řídké vazivo s pleteněmi cév a nervů. Uvnitř dělohy se nachází sliznice šedorůžové až hnědočervené barvy, endometrium. To tvoří jemné podélné a příčné řasy. Na povrchu endometria ústí četné tubulární děložní žlázy. Tloušťka sliznice endometria je závislá stádiu pohlavního cyklu (König & Liebich 2002). U feny povrch sliznice kryje jednovrstevný cylindrický epitel. Ten vystýlá i děložní krček a vyměšuje zde hustý čirý hlen, který vyplňuje jako hlenová zátka krčkový kanál. Při říjovém cyklu se tato zátka uvolňuje a vychází ze samice ven (Marvan & Hampl 2011).

Pochva a vulva představují samičí kopulační orgány. Pochva má charakter úzké svalové a slizniční trubice se značnou schopností rozšíření (Marvan & Hampl 2011). U feny je obzvláště dlouhá (Černý 2002). Sahá od zevního ústí děložního krčku až po vyústění močové trubice v poševní předsíni (König & Liebich 2002).

Stěna pochvy je pružná a skládá se z adventicie, hladké svaloviny a sliznice. Adventicie je vrstva řídkého vaziva, která připojuje pochvu k okolním orgánům. Narůžovělá sliznice pochvy je pomocí hojného vaziva připojena ke svalovině a je podélně zřasená. Neobsahuje žlázy a je pokryta vrstevnatým dlaždicovým epitelem, jenž v průběhu cyklu podléhá významným periodickým změnám. Tyto změny se souborně označují jako poševní vaginální cyklus. V průběhu cyklu tak dochází k ztlustění epitelu v období před říjí, zrohovatění a odloupení povrchových vrstev v průběhu říje a infiltraci epitelu leukocyty, jež se navrácí do původního stavu v období po říji (König & Liebich 2002).

3.2 Fyziologie reprodukce feny

3.2.1 Neurohumorální řízení reprodukčních orgánů

Pohlavní funkce, jakož i celý proces rozmnožování patří mezi velmi složité biologické děje, které jsou jak výsledkem činnosti specializovaných orgánů – pohlavního ústrojí, tak i řízení prostřednictvím extragenitálních struktur hypotalamo hypofyzárního systému a jejich neurohumorálních mechanismů (England & Heimendahl 2010).

Tyto složky zajišťují informovanost a dokonalou souhru a vzájemnou součinnost všech systémů a orgánů sloužících k procesu rozmnožování. V systému jsou sice zastoupeny posloupně, avšak v důsledku neustálého vzájemného působení orgánů výše uložených orgány níže položenými představují nedělitelný uzavřený funkční okruh, jehož samoregulační principy zajišťují vzájemnou rovnováhu (Concannon 2009). Principem této samoregulace je mechanismus zpětných vazeb (negativních nebo pozitivních), jehož podstata spočívá v tom, že hormony v rámci posloupného uspořádání níže položené ovlivňují prostřednictvím krevní cesty orgány výše položené, a to buď tlumivě, nebo povzbudivě (Elečko & Kudláč 1987).

V celém tomto systému je nejvýše uloženým řídicím orgánem pravidelného průběhu pohlavní činnosti centrální nervový systém, a to zejména hypotalamus a synaptické spoje s předním a středním mozkem, které jsou označovány jako limbický systém. Dále se tohoto funkčního reprodukčního okruhu účastní adenohipofýza, gonády a vývodné pohlavní cesty. Koordinace mezi jednotlivými složkami, které se na řízení pohlavní činnosti podílejí, tj. od vyšších k nižším a naopak, se uskutečňuje neurohumorálně (Elečko & Kudláč 1987).

3.2.1.1 Hypotalamus

V hypotalamu jsou určena dvě místa, která mají přednostní význam pro řízení pohlavní činnosti. Stimuly a vjemy přicházející z vnějšího prostředí jsou zachycovány v předním sexuální centru, odkud jsou po zpracování vysílány rytmické nervové impulsy na kaudální hypotalamické sexuální centrum. Impulsy, jež přicházejí z předního centra, navozují v kaudální části sekreci speciálních látek, jimiž jsou neurosekrety uvolňující a inhibiční – RH a IH, které řídí vnitřně sekretonickou činnost adenohipofýzy. Hypotalamus

je nadřazeným a současně také řídicím centrem i pro činnost zadního laloku hypofýzy (Elečko & Kudláč 1987).

Gonadotropin uvolňující hormon (GnRH) je v hypotalamu produkován pulsním způsobem a portálním systémem je distribuován do adenohipofýzy, kde stimuluje tvorbu gonadotropinů (Roztočil & Bartoš 2011).

Oxytocin, jež je důležitým účastníkem pohlavního cyklu je rovněž produkován v hypotalamu. Z hypotalamu do neurohypofýzy přestupuje ve vazbě na protein neurophysin I a II, a to ve formě granul podél nervových vláken a odtud pokračuje k cílovým orgánům krví (Doležel & Kudláč 1997). U samice způsobuje stahy hladké svaloviny dělohy a také buněk mléčné žlázy. Ovlivňuje tak transport gamet v porodních cestách, účastní se fáze vypuzení plodu a posléze hraje podstatnou roli v procesu spouštění mléka (Concannon 2009).

Dopamin patří rovněž mezi neurohormony a funguje jako prolaktin inhibující hormon, jež je produkován hypofýzou (Elečko & Kudláč 1987).

3.2.1.2 Hypofýza

Hypofýza je výkonným orgánem, který realizuje příkazy přicházející z hypotalamu a v určitém směru působí i jako zesilující zařízení. Jen nepatrné hypotalamické podněty jsou potencionovány tím, že v adenohipofýze indukují větší množství gonadotropních hormonů, které jsou pak krví dále šířeny k výkonným orgánům reprodukční soustavy, což jsou pohlavní žlázy (Doležel & Kudláč 1997).

Hypofýza má sice nadřazené postavení v regulaci celého endokrinního systému, nicméně nepřísluší jí dominantní úloha v hormonálním dění, neboť je plně řízena hypotalamem. Z anatomického i funkčního hlediska se dělí na dvě části, a to na adenohipofýzu a neurohypofýzu. Hormony adenohipofýzy většinou patří mezi tzv. glandotropní hormony, tj. hormony, které ovlivňují činnost jiných endokrinních žláz. Z hormonů ovlivňujících pohlavní cyklus zde secernují folikulo stimulující (FSH), luteinizační (LH) luteotropní hormon (LTH), který podněcuje tvorbu prolaktinu (Rokyta 2000).

FSH stimuluje u samic růst a zrání folikulů na vaječníku (Elečko & Kudláč 1987). Rovněž stimuluje tvorbu receptorů pro LH na granulózních buňkách folikulu (Reece 2011). Spolu s LH pak podněcuje tvorbu estrogenů (Elečko & Kudláč 1987).

LH navazuje na působení FSH a u samice vyvolává dozrání a ovulaci folikulů. Bezprostředně po ní působí na růst luteinové tkáně ve folikulu a tím stimuluje růst žlutého tělíska (Elečko & Kudláč 1987).

Prolaktin v luteální fázi spolu s LH, a do určité míry i s progesteronem, působí výrazně luteotropně už od druhého týdne říjového cyklu a společně mají tuto nezbytnou funkci následujících 25 dnů (England & Heimendahl 2010).

3.2.1.3 Gonády

Gonády jsou vlastními výkonnými orgány reprodukční soustavy a jejich činnost je plně podřízena funkci hypotalamo-hypofyzárnímu systému. Vytvářejí mj. pohlavně specifické hormony, které podmiňují pohlavně specifické rozdíly v exteriéru samice a ovlivňují nejen látkovou výměnu, ale také pohlavní chování a vlastní funkci vývodných pohlavních cest. Zpětně pak tyto hormony ovlivňují činnost nadřazených center a jsou tak důležitou

součástí auto regulativních principů pohlavní činnosti. Sexuální hormony vytvářené vaječníky v průběhu pohlavního cyklu jsou estrogeny, progesteron a relaxin, v menší míře jsou to i androgeny (Rokyta 2000).

Estrogeny jsou vytvářeny v buňkách zrajícího folikulu a také v samotném vaječníku. Estrogeny vznikají tak, že luteinizační hormon (LH) stimuluje v buňkách theky tvorbu androgenů, FSH pak stimuluje v buňkách granulózy enzymatický systém aromatázy, a ta posléze mění androgeny v estrogeny (Elečko & Kudláč 1987). Rozeznáváme tři základní přirozené estrogeny – 17β – estradiol (E2), estron a estriol (England et al. 2009), jež jsou metabolity estradiolu s výrazně slabší biologickou účinností. Estradiol ovlivňuje především velikost amplitudy gonadotropních pulzů (Doležel & Kudláč 1997). Fyziologickým účinkem estrogenů je jak stimulace růstu vývodných pohlavních cest samice, tak i vytváření sekundárních pohlavních znaků a také vývoj a růst vývodného systému mléčné žlázy (England et al. 2009). Zvyšující se sekrece estradiolu v zavislosti na stupni zralosti folikulů v době puberty stimuluje formování sekundárních pohlavních znaků (Doležel & Kudláč 1997). Estrogeny jsou dále zodpovědné za psychické příznaky říje a vyvolávají morfologické a také funkční změny na vejcovodech, děloze a pochvě během fáze pohlavního cyklu. Estrogenizace podporuje hyperémii dělohy, edematizaci, hypertrofii, jakož i hyperplazii a senzitivitu svalových vláken v pohlavním ústrojí ženy. Děloha, původně ochablá a tenká, se pod vlivem E2 mírně zvětšuje. Současně získává tuhoelastickou konzistenci. V pochvě zbytnují podélné řasy a sliznice je lesklá. Z několika vrstev vaginální sliznice patrných v anestru, se jejich počet zvyšuje na 100–200 během fáze estru (Svoboda 2008). Podněcováním syntézy bílkovin estrogeny zasahují do látkového metabolismu a jsou nositeli zpětného vazebního mechanismu na hypotalamo – hypofyzární ose (Elečko & Kudláč 1987).

Progesteron patří mezi nejvýznamnější přirozené gestageny a tvoří se ve žlutém tělísku. Kromě svého hlavního efektu, kterým je sekreční přeměna endometria dělohy, má i další účinky: snižuje počet estrogenních receptorů a cestou negativní zpětné vazby snižuje produkci gonadotropinů v hypofýze (Roztočil & Bartoš 2011), a to snížením frekvence gonadotropních pulzů (Doležel & Kudláč 1997). Biologicky působí tak, že dokončuje změny pohlavního ústrojí vyvolané estrogeny, ale především je důležitý pro vznik a zachování březosti (Elečko & Kudláč 1987). Dočasně blokuje a zastavuje dozrávání dalších folikulů na vaječníku (Marvan & Hampl 2011). Zvýšené hladiny progesteronu již před ovulací podmiňují klinické příznaky říje a to tak, že na pohlavních vývodných cestách ustupují příznaky estrogenizace (Doležel & Kudláč 1997). Děložní žlázy progesteron stimuluje k hojné sekreci hustého hlenu, který představuje první výživu pro embryo. Vyvolává také imunosupresi, která je patrně nezbytná pro případnou imunologickou inkompatibilitu plodu s matkou. Zároveň zlepšuje využití živin a podporuje anabolické procesy, jež zvyšují apetit a tělesnou hmotnost (Doležel & Kudláč 1997). Progesteron hraje významnou roli i při vzniku alveolárního systému mléčné žlázy a je důležitý pro vznik mateřského pudu. Je stejně jako estrogeny nositelem zpětné vazby na hypotalamus a má důležitý termogenní efekt (Elečko & Kudláč 1987).

Mezi hormony ovlivňující řízení cyklu na hypotalamo – hypofýzo – ovariální ose patří i ovariální peptidy, a to inhibin a activin. Inhibin snižuje sekreci FSH. Jeho podíl na fyziologické regulaci FSH je nezpochybnitelný a během ovulačního cyklu jeho hladina výrazně kolísá. Pokles hladiny inhibinu v periferní krvi je pak prvním příznakem poklesu

ovariální funkce v souvislosti se stárnutím vaječníku. Activin naopak sekreci FSH zvyšuje (Roztočil & Bartoš 2011).

3.2.1.4 Děloha

Děloha nepředstavuje pouze efektor odrážející neurohumorální stav, ale zároveň aktivně zasahuje do řízení pohlavního cyklu. Nedojde-li totiž k oplození, v endometriu vytváří látka způsobující zánik žlutého tělíska, kterým je prostaglandin F₂ alfa (PGF₂ alfa) (Doležel & Kudláč 2000). Prostaglandiny jsou biologicky aktivní lipidy. Vyskytují se nejen v pohlavním ústrojí, ale také v jiných tkáních v těle. Jejich účinek je hormonům podobný, a jsou proto označovány jako tkáňové, nebo místní hormony (Elečko & Kudláč 1987).

Na rozdíl od zvířat, u kterých cyklicita závisí na periodické produkci a sekreci luteolytického prostaglandinu F₂α (PGF₂a) v děloze, u nebřezích fen je luteální funkce nezávislá na děložní luteolýze, protože cyklicita vaječníků je udržována i po hysterektomii (Kowalewski 2014). Pokud dojde k oplodnění, přítomnost embryí v děloze zabráňuje specifickými mechanismy tvorbě PGF₂ alfa a tím i luteolýze (Doležel & Kudláč 2000).

3.2.2 Říjový cyklus

Od puberty až do zániku pohlavní činnosti dochází na pohlavních orgánech a v celém organismu samic k periodicky se opakujícím změnám, který souhrnně označujeme jako pohlavní, sexuální nebo reprodukční cyklus. Říjový cyklus je fyziologický děj, při němž se v celém organismu samice, především však v jejích pohlavních orgánech vytvářejí příznivé podmínky pro oplození vajíčka a pro vývoj zárodku a plodu (Elečko & Kudláč 1987).

Termín pohlavního dospívání (puberty) určuje dosažení určitého stupně aktivity hypotalamo – hypofýzo – ovariální osy. Konkrétně jde o dostatečnou hypofyzární sekreci gonadotropinů a na vaječnicích dosažení určitého stupně vývoje ovariálních folikulů a jejich citlivosti k hypofyzárním gonadotropinům (Svoboda 2001). Vlivem domestikace se říje u feny objevuje minimálně jednou, ale i vícekrát za rok. Podle cykličnosti pohlavní aktivity je fena považována za zvíře monoestrické ve vztahu k obvyklému počtu říjí za chovnou sezónu, či diestrické z hlediska obvyklého počtu říjí v průběhu roku (England & Heimendahl 2010). Přibližně 70 % fen má říjí dvakrát do roka. U velkých a primitivnějších plemen se říje častěji vyskytuje jednou, u plemen malých a přešlechtěných naopak tři až čtyřikrát (Doležel & Kudláč 2000).

První říje přichází mezi 6. až 24. měsíci, později nastupuje u velkých plemen. Nástup puberty je ovlivněn především somatickým vývojem, výživou a způsobem chovu (Doležel & Kudláč 2000). V úvahu přichází i návaznost na dosažení 80 % tělesné váhy dospělého zvířete (England & Heimendahl 2010). Časněji nastupuje puberta u malých plemen, u psů volně až polodivoce chovaných a u fen chovaných ve skupinách nebo v přítomnosti psů (Doležel & Kudláč 2000).

Normální psí reprodukční cyklus je rozdělen do čtyř fází – proestrus, estrus, metestrus (diestrus) a anestrus, a má charakteristické behaviorální, fyziologické a endokrinologické vzory. Termín proestru a estru je souhrnně označován jako hárání. (Doležel & Kudláč 1997). Délka trvání jednotlivých fází je variabilní (Concannon 2011). Interval mezi říjemi je normálně 4 až 13. měsíců, jeho průměrná délka je 7 měsíců (Nelson & Couto 2014).

Postreprodukční fáze je charakterizována zánikem pohlavní aktivity. Folikuly postupně ztrácejí schopnost dozrát a ovulovat, postupně zaniká i vývoj atrálních folikulů. Ztráta plodnosti a přechod do postreprodukční periody probíhá vesměs ve stáří 9–13 let (Doležel & Kudláč 2000).

3.2.3 Fyziologické změny na pohlavních orgánech v průběhu estrálního cyklu

Proestrus je na základě vnějších příznaků ohraničen objevením se krvavého výtoku z vulvy na začátku a nástupem svolnosti k páření (případně změnou charakteru výtoku) na konci této fáze (Svoboda 2001). Trvá v rozmezí 5–20 dní a provázejí jej progresivními příznaky – zvětšení vulvy, proliferace vaginálního epitelu, zvýšení počtu epitelových buněk ve vaginálním stěru a vaginální sekrece pro psy atraktivních feromonů (Concannon 2011). Hlavním příznakem je krvavý výtok z vulvy. Výtok může být rozličně vydatný. Příčina krvácení je diapedese a ruptury subepitelárních kapilár v děložní a poševní sliznici (Doležel & Kudláč 2000). Diapedéza je proces, ve kterém pronikají krvinky stěnou neporušené cévy do mezibuněčného prostoru. Nebyly zjištěny žádné charakteristické změny červených krvinek v počtu či vzhledu v krevním obrazu hárající feny (Pěčková 2013).

Na vaječnicích probíhá růst 10–20 folikulů do velikosti 0,5 cm (Svoboda 2001). Endometrium a myometrium v děloze vykazuje zvětšení v důsledku intersticiálního edému. Krevní cévy jsou zvětšené a dochází k extravazaci erytrocytů a průtoku krve do děložního lumenu. Děložní žlázy jsou v této fázi tubulární. Stroma a luminální epitel vykazuje infiltraci neutrofilů, lymfocytů a makrofágů (Groppetti et al. 2010).

Estrus je v zevních příznacích charakterizován zejména svolností k páření. Délka říje činí obvykle 5–9 dní, může se však pohybovat mezi 3. až 21. dny (Svoboda 2001). Na vývodných pohlavních orgánech ustupují příznaky estrogenizace. Výtok z vulvy slábne a nabývá slámové barvy. Podélné řasy v pochvě se snižují, otok přezky se zmenšuje (England & Heimendahl 2010).

Na vaječnicích folikuly zrychlují růst, v průběhu 2. až 5. dnů dosahují průměru 8–10 mm a ovulují (Svoboda 2008). Po ovulaci na vaječniku v místě prasklého folikulu začne vyvíjet zvláštní útvar, s významnou vnitřně sekretonickou funkcí, jež se nazývá žluté tělísko. To vzniká proliferací zbylých buněk zrnité vrstvy a vnitřního obalu folikulu, které se množí, značně zvětšují a nabývají polygonálního tvaru. Tyto buňky, které nazýváme luteinní, ukládají ve své cytoplazmě tukové kapénky a žlutý lipochrom lutein, který tak podmiňuje barvu celého tělíska. V důsledku proliferace luteinních buněk žluté tělísko postupně zaplní nejen původní dutinu folikulu, ale vyčnívá i nad povrch vaječniku v podobě kužele nebo stopkatého hrbolku (Marvan & Hampl 2011). Zajímavé je, že k luteinizaci stěny folikulu dochází ještě před samotnou ovulací, v tom okamžiku má v celém procesu své místo výrazný vzrůst koncentrace progesteronu v periferní krvi (England & Heimendahl 2010). Další osud žlutého tělíska je pak závislý na tom, zda samice zůstala březí či nikoli (Marvan & Hampl 2011).

Metestrus, pořijová část luteální fáze, byla původně definována jako chování, které nastupuje, když končí říjové chování. Použitím morfologických kritérií, metestrus začíná, když je v 6. až 11. dni poprvé zaznamenán „metestrální“ vaginální stěr nebo je poprvé detekována „metestrální“ vaginální sliznice. Metestrus trvá, dokud nejsou příznaky luteální

fáze zanedbatelné. Konec metestru a začátek anestru jsou definovány různě, jednak jako prodělávání histologické obnovy endometria, dále jako ústup zvětšení mléčné žlázy a v posledních letech jako pokles hladiny progesteronu pod asi 3–6 ng/ml. (Concannon 2011; Galabova et al. 2003). Průměrná délka metestru je 65 dní s rozpětím 55–80 dní (Concannon 2012).

Pohlavní orgány zcela ztrácí příznaky předchozí estrogenizace. Děložní krček se uzavírá a vyplňuje zátkou z hustého hlenu. Příímý a jednoduchý průběh děložních žlázek se zakřivuje a větví a žlázy nabývají sekreční aktivitu. Výtok z pochvy nabývá povahy šedobílého hlenu a ustává (Doležel & Kudláč 2000).

Na vaječnicích dominují žlutá tělíska, která se strukturálně i funkčně rozvíjejí do 20. až 30. dne po ovulaci, kdy dosahují velikosti kolem 10 mm. Po tomto termínu žlutá tělíska podléhají pomalé a postupné regresi a koncentrace progesteronu současně klesá až pod 1ng/ml na konci diestru, kdy žlutá tělíska funkčně zcela zanikají (Svoboda 2001). Histologický vzhled endometria během pozního diestru je podobný jako v časném až středním období anestru. Je pozorována silná exfoliace epiteliálních buněk a následný pokles tloušťky endometria (Galabova et al. 2003; Groppetti et al. 2010).

Anestrus je tzv. klidovou fází pohlavního cyklu fen. Klinicky nelze anestrus jednoznačně rozeznat od diestru (Svoboda 2001). Jestliže předchozí cyklus byl zakončen březostí, počátek anestru zahrnuje laktaci. Délka anestru se prodlužuje o délku laktace, díky čemuž v průběhu kojení neprobíhá ani proestrus ani estrus. Nástup fáze anestru (po každé luteální fázi) nastává povinně a trvá minimálně 56 dnů, průměrně 126–140 dnů (England & Heimendahl 2010). To je možná důležité pro normální obnovu endometria, která je kompletní za 120–130 dní. Regenerace endometria po dlouhodobé stimulaci progesteronem je zakončena 130. až 150. den po nástupu říje, tedy přibližně ke konci 2. měsíce anestru (Doležel & Kudláč 2000; Galabova et al. 2003). Vzhled endometria je podobný endometriu předpubertálních fen. Sloupec epitelu je nízký a jsou pozorovány malé tubulární žlázy (Groppetti et al. 2010).

V anestru je pohlavní ústrojí ve fázi odpočinku a vnější i vnitřní rozmnožovací orgány mají nejmenší pozorovanou velikost v průběhu celého říjového cyklu. Stěna pochvy je relativně tenká. Endoskopickým vyšetřením vaginální mukózy zjišťujeme plochý vzhled vaginálních řas, které jsou tenké a červené (Nelson & Couto 2014). Více zdrojů uvádí, že hladiny hormonů jsou na základní hranici (England & Heimendahl 2010). Vaječnky jsou malé pouze s folikuly, které většinou nepřesahují průměr 2 mm (Svoboda 2001).

3.2.4 Endokrinologické řízení říjového cyklu

Činnost celého pohlavního ústrojí je složitý biologický proces tvořený vzájemně na sebe navazujícími úkony v časově posloupném pořadí. Musí být přiměřené intenzity, navzájem poměrně úzce související a časově korelující (Elečko & Kudláč 1987).

V proestru rostoucí folikuly zvyšují produkci i sekreci estrogenů (17 β – estradiol). Koncentrace estrogenů v periferní krvi se zvyšuje z hodnoty kolem 15 pg/ml na začátku proestru na hodnotu 60–120 pg/ml na jeho konci (Svoboda 2001). Maximální sekrece 17 β – estradiolu probíhá na konci proestru (Doležel & Kudláč 2000). Folikuly mají na začátku okolo 4. mm. Před předovulačním zvýšením LH dosahují folikuly velikosti okolo

6–9 mm, obvykle dosažení maximálního rozměru nastává mezi zvýšením LH a ovulací. Současně s dozráváním folikuly začínají produkovat inhibin. V důsledku toho v pozdním proestru hladina FSH přestává růst a může se začít snižovat (England & Heimendahl 2010).

Současně se zvýšením koncentrace estrogenů dochází k supresi vylučování LH a FSH přes negativní zpětnou vazbu způsobenou 17β – estradiolem a inhibinem. Hladina estrogenů se snižuje a o den později nastává předovulační zvýšení hladiny LH. Koncentrace LH je obvykle zvýšená od 1. do 3. dnů. I přesto, že nejvyšší hodnoty může být dosaženo v každém z těchto tří dnů zdá se, že důležitým faktorem ovlivňujícím fyziologické jevy v tomto období je počáteční hladina LH spíše, než vrcholná koncentrace tohoto hormonu (England & Heimendahl 2010).

Preovulační vlna LH v plodných cyklech vykazuje značnou variabilitu, často se pohybuje v rozmezí od 3 do 40 ng/ml, v průměru 13 ng/ml, a zřídka je nezjistitelná nebo nesplňuje výše uvedená kritéria. LH je typicky zvýšený nad 2 ng/ml po 1–3 dny, v průměru 2 dny, obvykle je maximální v prvních 12. až 18. hodinách (Concannon 2011).

Vlna FSH je stejně výrazná, koncentrace vzrůstá zároveň s LH z méně než 50 ng/ml a dosahuje maxima 100–600 ng/ml 0–2 dny po dosažení maximální hladiny LH, a klesá pak pomaleji než LH (Concannon 2012).

Začátek preovulační vlny LH nastává 0–3 dny (v průměru 1 nebo 2 různě dle studie) po maximu 17β – estradiolu. Tudíž estradiol zpočátku klesá před vzestupem hladiny LH a v některých cyklech do druhého vrcholu během nebo po preovulační vlně LH. S postupující luteinizací folikulu nastupuje sekrece progesteronu na úkor estrogenů. Tak koncentrace estrogenů klesá a koncentrace progesteronu se postupně zvyšuje na hodnoty 2–4 ng/ml. Od začátku proestru se postupně zvyšuje koncentrace testosteronu, která dosahuje vrcholu při LH vlně a poté rychle klesá. Ovulace u fen je spontánní a nevyžaduje stimulaci vyvolanou krytím (Concannon 2012).

U feny obvykle dochází k několikanásobné ovulaci a histologická a laparoskopická vyšetření ukázala, že většina ovulací nastává mezi 48. až 60. hodinou po vrcholu LH, i když některé folikuly mohou ovulovat až do 96. hodiny po vrcholu. Zajímavé je, že u některých fen dochází k velkým rozdílům v čase, ve kterém dochází k ovulaci v následujících cyklech. I když k ovulaci dochází obvykle 12 dní po začátku proestru, u některých fen může nastat v rozmezí od 5. do 25. dnů (England et al. 2009).

Koncentrace progesteronu vzrůstá několik hodin před nebo v průběhu LH vlny a u feny, stejně jako u jiných druhů, vzrůst koncentrace progesteronu ve folikulech je pravděpodobně důležitým faktorem ve vyvolání ovulace. Do konce říjového cyklu pak jeho hladina v periferní krvi dosahuje 10–25 ng/ml (okolo 10. dne). Předovulační vzrůst LH je často popisovaný jako hlavní jev říjového cyklu. (Concannon 2012). Vrchol LH kromě stimulace ovulace transformuje produkci steroidů v granulozních buňkách z estrogenů na progesteron a mění folikul ve žluté tělísko. V tomto procesu se granulozní buňky kromě růstu mění na velké luteální buňky a buňky obalu folikulu se vedle proliferace mění v malé luteální buňky, přičemž podrobný charakter těchto změn nebyl u feny dosud popsán (England & Heimendahl 2010). Konec diestru lze přesně stanovit pouze na základě průkazu snížení koncentrace progesteronu k bazálním hodnotám (méně než 1 ng/ml) (England & Heimendahl 2010).

I když diestrus trvá 56–60 dní u březích a 60–90 dní u jalových fen, endokrinní stav u těchto zvířat je obdobný. Na vaječnicích dominují žlutá tělíska, která se strukturálně i funkčně rozvíjejí do 20. až 30. dne po ovulaci, kdy dosahují velikosti okolo 10 mm a koncentrace progesteronu v periferní krvi kulminuje na hodnotách 30–60 ng/ml. Teoreticky luteální fáze začíná po ovulaci a v té době koncentrace progesteronu stále stoupá. Růst koncentrace progesteronu začíná několik hodin před nebo v průběhu předovulačního vzestupu LH a do konce říjového cyklu (okolo 10. dne) dosahuje hladiny 10–25 ng/ml (Concannon 2009).

Ve druhé polovině diestru v průběhu poklesu koncentrace progesteronu stoupá koncentrace prolaktinu. Přejdem do anestru koncentrace prolaktinu rychle klesá k nulovým hodnotám, při kterých přetrvává až do druhé poloviny následujícího diestru (Svoboda 2001).

Na začátek anestru ukazuje pokles hladiny progesteronu pod 1 ng/ml. Fáze končí objevením se prvních příznaků proestru. Hypotalamo – hypofýzo – ovariální osa řídící pohlavní aktivitu je v relativním klidu, koncentrace hypofyzárních gonadotropinů i ovariálních steroidů se vesměs pohybují na bazálních hodnotách (Svoboda 2001).

V období anestru ale dochází k reakci hypotalamu. Okolo 60. dne před následující ovulací začínají růst folikuly uvnitř vaječníků. Poměrně vysoká koncentrace estrogenů může být pozorována v pozdním anestru, asi kolem 10. až 20. dne před začátkem proestru. I když nemáme mnoho informací o endokrinologických změnách ve fázi pozdního anestru je jasné, že v tom čase dochází ke zvýšení četnosti pulsačního vylučování LH a pulsačního vylučování FSH (England & Heimendahl 2010).

3.3 Referenční hodnoty parametrů krve psa

Reprodukcí fený ovlivňuje celkový zdravotní stav jejího organismu. Pokud je zvíře v dobré zdravotní kondici, hodnoty parametrů krve se pohybují ve fyziologické normě. Pokud dojde k onemocnění, jednotlivé parametry krve se v průběhu nemoci mění. Pyometra, která je hlavním tématem této práce, má ve svém důsledku vliv na celkový zdravotní stav fený, který se kromě klinických příznaků projevuje i změnami hematologických a biochemických parametrů periferní krve. Ve vztahu k pyometře jsou v praxi porovnávány změny jak hematologických parametrů, a to především erytocyty, hemoglobinu, hematokritu, krevních destiček, leukocytů a jejich diferenciální rozpočet, tak i parametrů biochemických. Z biochemických parametrů se jedná zejména o celkový protein, albumin, glukózu, močovinu, kreatinin, enzymy alkalickou fosfatázu a alaninaminotransferázu, a to ve vztahu k referenčním hodnotám fyziologických parametrů zdravých zvířat.

3.3.1 Vybrané hematologické parametry

Krev je pro život nezbytná tělesná tekutina, cirkulující v uzavřeném systému. Spoluvytváří vnitřní prostředí organismu a její koloběh je nezbytnou podmínkou pro naplnění jejích funkcí. Tvoří ji celulární kompartment, což jsou erytrocyty, leukocyty a trombocyty, a extracelulární kompartment, do kterého řadíme podpurnou tkáň parenchymatózních orgánů (Doubek 2003). Kompletní krevní obraz poskytuje široký přehled o celkovém zdravotním stavu pacienta (Rebar 2002). Jednotlivých složek celulárního kompartmentu jsou detailněji popsány v následujícím textu.

Erytrocyty neboli červené krvinky (RBC) jsou životně důležité, neboť zajišťují transport kyslíku, oxidu uhličitého a pufrování iontů vodíku prostřednictvím krve. Tato funkce je spojena s červeným krevním barvivem – hemoglobinem, který je v erytrocytu obsažen (Doubek 2003). Zralé savčí červené krvinky nemají jádra, tudíž nemohou syntetizovat nukleové kyseliny nebo bílkoviny (Weiss & Wardrop 2010). Pes má z domestikovaných zvířat erytrocyty největší (Harvey 2001). Životnost erytocyty souvisí s tělesnou hmotností (a následně s rychlostí metabolismu), přičemž nejmenší zvířata (nejvyšší rychlost metabolismu) mají nejkratší životnost erytocyty (Harvey 2012). Referenční hodnoty pro psa jsou $5,5\text{--}8,5 \cdot 10^{12}/l$ (Doubek 2003).

Hemoglobin (Hb) je hemoprotein složený z globinu a hemu. Hemoglobinová molekula zaujímá ústřední roli ve fyziologii pomocí vazby, transportu a doručování kyslíku do tkání. Podílí se i na transportu CO_2 aj. Uplatňuje se také v udržení acidobazické rovnováhy (Doubek 2003). Hemoglobin se syntetizuje uvnitř vyvíjejícího se erytrocytu a tato syntéza je koordinována ve vývojových stádiích erytroidních prekurzorů (Weiss & Wardrop 2010). Referenční hodnoty pro psa jsou 120–180 g/l (Doubek 2003).

Hematokrit (Htc). Účelem měření hematokritu je určení procenta erytocyty cirkulujících v periferní krvi v době odběru. Hematokrit znamená poměr červených krvinek k plazmě a je vyjadřován v arbitrálních jednotkách (resp. procentech) celkového objemu krve. Jedná se o jeden z nejběžnějších krevních testů, protože je to jednoduché, rychlé, levné a vysoce přesné vyšetření a díky tomu výsledek poskytuje cenné informace i o ostatních složkách krve. Vzhledem k počtu bílých krvinek a možnosti jejich přesného odečtení je tento

podíl vnímán jako podíl erytrocytů (Doubek 2003). Hematokrit poskytuje nejrychlejší a nejpřesnější odhad přenášení kyslíku krví (Voigt & Swist 2011). Referenční hodnoty pro psa jsou 37–55 % (Doubek 2003).

Krevní destičky (PLT), neboli trombocyty, jsou buněčné, bezjaderné fragmenty se slabě modrou, až purpurovou cytoplasmou. Z hlediska funkce se v nich rozlišují 4 zóny, a to zóna periferní, zóna rozpustného gelu, zóna organel a zóna membránových systémů. Hlavní funkcí PLT je účast na zástavě krvácení. Účast destiček na hemostáze spočívá především v tvorbě primární krevní zátky a v usnadnění koagulace. Referenční hodnoty jsou 200–500.10⁹/l (Doubek 2003). Krvácivou diatézou se projeví až pokles počtu trombocytů pod 30.10⁹/l (Doubek 2007).

Leukocyty neboli bílé krvinky (WBC) se podle přítomnosti či nepřítomnosti specifických granulí v plazmě dělí na granulocyty a agranulocyty. Granulocyty jsou charakteristické jádrem různého tvaru a přítomností granulí v cytoplazmě. Podle afinity k barvivům se granulocyty dělí na neutrofilní, bazofilní a eozinofilní. K diferenciaci a zrání granulocytů dochází v kostní dřeni. Agranulocyty neobsahují v jádru sekundární, tzv. specifické granule. V cytoplazmě zralých buněk však mohou být přítomny primární granule a vakuoly. Pro kompaktní jádro jsou agranulocyty označovány také jako mononukleáry. Mezi agranulocyty patří lymfocyty a monocyty. Hlavní funkcí všech leukocytů je zabezpečení obranyschopnosti organismu. Proto jsou vybaveny řadou enzymů, schopností produkovat cytokiny i některými dalšími mediátory.

Celkový počet WBC je nejvyšší u štěňat, jejich počty postupně klesají po celý život (Weiss & Wardrop 2010). Nejpočetnějšími bílými krvinkami v periferní krvi psa jsou neutrofilní granulocyty (Doubek 2003), množství monocytů má tendence mírně stoupat s postupujícím věkem psa. Leukogram je vynikající metodou, kterou lze sledovat inflamaci u psa. Infekce způsobené bakteriemi, rickettsiemi, viry, houbami nebo parazity způsobují změny leukogramu. Imunitní onemocnění, tkáňová nekróza a neoplazie vyvolávají taktéž inflamaci. Celkový počet bílých krvinek se u zdravých psů pohybuje podle různých autorů v rozmezí 6–17.10⁹/l (Doubek 2003; Thrall et al. 2012), či 5–14.10⁹/l (Weiss & Wardrop 2010). Přehled jednotlivých parametrů je popsán v Tabulce 1.

Tabulka 1 Přehled vybraných hematologických parametrů krve psa dle Douška (2003)

Druh	RBC [.10 ¹² /l]	HTC [%]	HGB [g/l]	WBC [.10 ⁹ /l]	PLT [.10 ⁹ /l]	
Pes domácí	5,50–8,50	37–57	120–180	6,00–17,00	200–500	
Druh	Neut-Ty [.10 ⁹ /l]	Neut-Seg [.10 ⁹ /l]	Ly [.10 ⁹ /l]	Mo [.10 ⁹ /l]	Eos [.10 ⁹ /l]	Bas [.10 ⁹ /l]
Pes domácí	0,00–0,45	3,30–10,50	1,00–3,60	0,00–0,50	0,00–0,60	0,00–0,10

3.3.2 Vybrané biochemické parametry

Celkový protein (TP). Laboratorní hodnocení koncentrací plazmatických a sérových proteinů je součástí základních hematologických a biochemických testů u zvířat. Změny v koncentraci proteinů se běžně vyskytují jako sekundární změny u velkého počtu onemocnění a někdy jsou hlavním abnormálním zjištěním v několika chorobných procesech. Měření koncentrací plazmatických nebo sérových proteinů často přináší důležité informace, které mohou pomoci zúžit seznam nemocí, které je třeba vzít v úvahu, a v některých případech vedou k odhalení konkrétní nemoci. Dva hlavní typy proteinů v krevní plasmě jsou albuminy a globuliny (Thrall et al. 2012). Během života zvířat dochází k obecnému nárůstu v celkovém množství bílkovin, poklesu počtu albuminů a zvýšením globulinů s postupujícím věkem. U velmi starých zvířat celkové plazmatické proteiny opět klesají. Věk je tedy důležité zohlednit při výkladu. Sérové proteiny může ovlivňovat i plemeno. Hormony mohou mít anabolické nebo katabolické účinky na hladinu proteinů v séru. Testosteron a estrogeny jsou obecně anabolické pro všechny druhy (Kaneko et al. 2008). Hladina celkových proteinů není vhodná ke stanovení konkrétní diagnózy, ale může poskytnout objektivní informace o rozsahu probíhajících lézí (Petersen et al. 2004). Za fyziologické rozmezí hladiny celkových proteinů u psa se považuje 54–71 g/l (Kaneko et al. 2008) či 55–75 g/l (Doubek 2007). Významný pokles bílkoviny pod 40–50 g/l vede k poklesu onkotického tlaku, což představuje nebezpečí vzniku edému či ascitu (Doubek 2007).

Albumin je hlavní sérový protein. Vyrábí se v játrech a působí jako hlavní nosičový protein, který je nezbytný pro udržení onkotického tlaku (Kovarikova 2015). Je důležitý pro transport volných mastných kyselin, žlučových kyselin, bilirubinu, vápníku, hormonů a léků (Thrall et al. 2012). Má podíl na udržování onkotického tlaku (Doubek 2007). Albumin je syntetizován převážně v játrech, vstupuje do krve a je katabolizován většinou tkání. Koncentrace plazmatického albuminu souvisí s rychlostí, s jakou jsou játra schopna jej syntetizovat, tento proces je v rovnováze s degradací (Kaneko et al. 2008). Poločas cirkulující molekuly albuminu u psů je přibližně 8 dnů (Thrall et al. 2012). Koncentrace albuminu se rutinně měří spektrofotometricky pomocí metod vázání barviv, obvykle s bromkresolovou zelení. Pravá nadprodukce albuminu se nevyskytuje u žádného zvířete. Proto je jakýkoli nárůst albuminu jen relativní hyperalbuminémií v důsledku ztráty vody a dehydratace (Kaneko et al. 2008). Za fyziologické se u psa považuje rozmezí 26–37 g/l (Kaneko et al. 2008) či 23–34 g/l (Doubek 2007).

Glukóza (Glu) je jednoduchý sacharid představující hlavní zdroj energie pro buňky (Doubek 2007). Glukóza v krvi pochází ze tří zdrojů. Ze střevní absorpce, která může u monogastrických zvířat zvednout její hladinu v periferní krvi po dobu 2. až 4. hodin po jídle. Dále produkcí jater, kde je výsledkem glukoneogeneze a glykogenolýzy. Glukogeneze je tvorba glukózy z nekarbohydrátových zdrojů, což u monogastrů jsou primárně aminokyseliny a glycerol. Glykogenolýza je hydrolýza glykogenu na glukózu. Vzniká také produkcí ledvin. Ačkoli játra jsou považována za primární zdroj tvorby glukózy, glukoneogeneze byla rovněž popsána v buňkách ledvinových epitelů. Jedna studie u psů prokázala, že ledvina je zodpovědná za přibližně 30 % obratu glukózy během lačnění. Renální glukoneogeneze se vyskytuje v proximálním tubu a dle posledních výzkumů má významný vliv na metabolismus glukózy (Thrall et al. 2012). Za fyziologickou hodnotu je podle různých

autorů považována hladina 3, 6–6,5 mmol/l (Kaneko et al. 2008) či 3, 1–6,7 mmol /l (Doubek 2007).

Močovina (BUN) je malá molekula rozpustná ve vodě, jež je syntetizovaná v játrech z hydrogenuhličitanu a amoniaku prostřednictvím Krebs-Henseleitova cyklu (Kaneko et al. 2008). Močovina je hlavní formou, kterou je z organismu savců eliminován dusík (Thrall et al. 2012), u savců se jedná o konečný produkt metabolismu proteinů (Doubek 2007). Z krevního oběhu je filtrována ledvinovými glomeruly (Thrall et al. 2012), ze 40 % je ale reabsorbována (Doubek 2007). Schopnost ledvin produkovat koncentrovanou moč závisí na několika faktorech. Musí být funkční alespoň jedna třetina ledvinové hmoty, musí být vyrobeno dostatečné množství antidiuretického hormonu (ADH), medulární intersticiium musí být nasycené, celková hydratace organismu musí být příznivá a nesmí probíhat nějaká souběžná nemoc, mezi něž patří i pyometra (Thrall et al. 2012). Za fyziologickou hladinu se u psa považují 1,67–8,33 mmol/l (Kaneko et al. 2008) či hodnoty 3, 3–8,3 mmol/l (Doubek 2007). Hladinu močoviny je vždy nutné posuzovat ve vztahu k hydrataci organismu (Kaneko et al. 2008).

Kreatinin (Crea) je molekula vznikající degradací kreatinu a kreatinfosfátu, nacházející se hlavně v kosterních svalech. Kreatinin je syntetizován z aminokyselin glycin, arginin a methionin. Vylučuje se ledvinami hlavně glomerulární filtrací, částečně tubulární sekrecí. Fyziologické hodnoty jsou závislé na věku – u mláďat je obecně nižší, a také na objemu svaloviny. Kreatinin je nejúčinnějším nepřímým markerem selhání ledvin u savců. Zvyšuje se v případě chronického i akutního selhání ledvin, za určitých podmínek jsou ovšem hodnoty zvýšené i když se nejedná přímo o ledviny (Kaneko et al. 2008). Zvýšení hladiny kreatinu není pozorováno dříve, než je nefunkčních 75 % a více nefronů. Za fyziologické lze označit hodnoty 44,2–132,6 $\mu\text{mol/l}$ (Kaneko et al. 2008) či 35–110 $\mu\text{mol/l}$ – jsou závislé na hmotnosti psa (Doubek 2007).

Alkalická fosfatáza (ALP) je indukovaný enzym, který katalyzuje hydrolýzu fosfátových esterů v alkalickém prostředí (Doubek 2007). Je spojených s buněčnými membránami a syntetizovaný mnoha tkáněmi jako jsou játra, kosti, ledviny, střeva, pankreas a placenta. Většina z normální sérové aktivity ALP pochází z jater. Zvýšená produkce ALP a zvýšená aktivita sérového ALP se běžně vyskytuje s cholestázou, zvýšenou osteoblastickou aktivitou, a zejména u psů je indukována některými léky a různými chronickými nemocemi (Thrall et al. 2012). Za fyziologickou hladinu se u psa považuje rozpětí 20–156 U/l (Kaneko et al. 2008) či 0,1–4,0 $\mu\text{kat/l}$ – závisí na věku psa (Doubek 2007).

Alaninaminotransferáza (ALT) enzym, jež katalyzuje reakci alanin + 2-oxogluratát \rightleftharpoons pyruvát + glutamát (Doubek 2007). Spolu s dalšími transaminázami tak hraje roli při katabolismu aminokyselin a transportu interorganického dusíku (Kaneko et al. 2008). U psů a koček se nejvyšší koncentrace ALT vyskytuje u hepatocytů (zvláště v periportálních oblastech) a test ALT je běžně zahrnut do sérových biochemických vyšetřovacích profilů (Thrall et al. 2012), neboť podává informaci o poškození hepatocytů v důsledku infekcí, intoxikací, traumat, šoků tumorů aj. (Doubek 2007) a jeho aktivita je tak někdy jediným testem schopným detekovat poškození hepatocytů u psů a koček, protože ALT je u těchto zvířat enzym pro játra specifitější než jiné. Nevyskytuje se ovšem specificky jen v játrech; silné svalové poškození nebo onemocnění může taktéž způsobit zvýšení aktivity ALT v séru (Thrall et al. 2012). Za fyziologické hodnoty se považuje rozmezí 0,1–1,0 $\mu\text{kat/l}$ (Doubek

2007) či 21–102 U/l (Kaneko et al. 2008). Přehled jednotlivých parametrů je popsán v Tabulce 2.

Tabulka 2 Přehled vybraných biochemických parametrů krve psa dle Doubka (2007)

Druh	TP g/l	Albumin g/l	Glukóza mmol/l	BUN mmol/l	Kreatinin μmol/l	ALT μkat/l	ALP μkat/l
Pes domácí	55–75	23–34	3,1–6,7	3,3–8,3	35–110	0,1–1,0	0,1–4,0

3.4 Cystická endometriální hyperplazie-pyometra komplex

Cystická endometriální hyperplazie-pyometra komplex (CEH/P), dříve nazývaný endometritis-pyometra komplex (EPC), je jedním z nejzávažnějších a nejčastějších onemocnění dělohy u fen (Kempisty et al. 2013). Výskyt CEH se zvyšuje s věkem z < 4 % u fen do 3 let na více než 50 % u fen do 7 let věku. Je obecně definována jako proliferace endometriálních žláz, endometriální hyperplazie a tvorba cyst, a může být přítomna s nebo bez různých typů tekutin přítomných v děloze (Hagman 2017). Tento soubor onemocnění psí dělohy může způsobit buď pyometru, mukometru, hematometru nebo hydrometru a příznaky těchto nemocí je někdy neskutné od sebe rozlišit. Pyometra je podle definice charakteristická akumulací hnisavého materiálu uvnitř děložního lumenu fen a jedná se tedy o zánět dělohy. Mukometra je akumulace sterilní intraluminální mukoidní tekutiny, hematometra je akumulace sterilní krvavé tekutiny a hydrometra je hromadění sterilní, vodnaté tekutiny (Fieni et al. 2014). Mucometra, hematometra a hydrometra samy o sobě nejsou smrtelné nemoci. Od pyometry se liší především systémovými účinky, protože pyometra, zejména ve formě, kdy je uzavřeno děložní hrdlo, může být život ohrožujícím stavem, který musí být rozpoznán, řízen a léčen rychle. Charakter nitroděložní tekutiny u mucometry, hematometry nebo hydrometry se liší od pyometry v tom, že ve všech těchto případech je sterilní a obsah dělohy má charakter seromukózní, krvavý nebo serózní (Hagman 2018; Pretzer 2008). Hematometra, ve které má tekutina v děloze hemoragický vzhled, byla v kazuistikách popsána zřídka a je jasně odlišitelná vizuální kontrolou (Troxel et al. 2002). Existuje několik diagnostických postupů, pomocí kterých je možné od sebe pyometru, mukometru, hematometru a hydrometru odlišit (Hagman 2018; Pretzer 2008).

3.4.1 Pyometra

Onemocnění pyometrou je nejčastější patologický komplex u fen v reprodukční fázi života (Hagman 2004, Jitpeanet et al. 2017; Kempisty et al. 2013) a má smrtelné následky, pokud je ponechána neléčená. Navzdory moderním léčebným postupům se mortalita dle různých autorů pohybuje mezi 3–26 % (Egenvall et al. 2001; Hagman 2004; Jitpeanet et al. 2017). Pyometra postihuje hlavně starší, dosud nerodící fen v luteální fázi estrálního cyklu (Bartoskova et al. 2012). Dle různých studií se prevalence pohybuje od 2 do 24 % z populace nekastrovaných fen (Egenvall et al. 2001; Whitehead 2008), avšak přesný počet postižených

fen je obtížné stanovit vzhledem k poměrně velkému podílu fen kastrovaných (Gibson et al. 2013). Jitpean et al. (2014) ve své studii uvádí, že v průměru postihuje jednu z pěti intaktních fen před 10. lety věku a u některých plemen je diagnostikováno více než 50 % fen. Ačkoli je nejčastějším onemocněním reprodukčního traktu u fen, molekulární základ tohoto procesu ještě není úplně pochopen (Kempisty et al. 2013). Prapaiwana et al. (2017) ve své studii uvádí, že exprese genu oxytocinového receptoru (OTR) ve vaječniku fen, u nichž byla diagnostikována pyometra, byla vyšší než u fen, jež pyometrou neonemocněly. Tyto nálezy naznačují, že patogeneze pyometry je spojena se změnou exprese receptorů OTR a pohlavních steroidů v reprodukčním traktu psů (Prapaiwan et al. 2017). Vývoj pyometry závisí na několika faktorech, z nichž plemeno je dle Jitpeana (2015) jeden z nejdůležitějších faktorů pro předvídání rizika vývoje onemocnění. Vyšší incidence u některých plemen psů naznačuje, že mohou mít genetickou predispozici (Egenvall et al. 2001; Hagman et al. 2011). Riziko vzniku onemocnění je vysoké u několika velkých nebo obřích plemen psů a také se zvyšuje s rostoucím věkem. Dle Jitpeana (2015) se výskyt nemoci mezi plemeny značně lišil, což je důvod, proč je plemeno důležitý faktor, který je třeba vzít v úvahu při predikci rizika pyometry u psů na individuálním základě. Plemena s nejvyšším rizikem vzniku pyometry (podíl v % do 10 let) zahrnuje bernského salašnického psa (66 %), německého ovčáka (62 %), leonbergera (61 %), rotvajlera (58 %), irského vlkodava (58 %), staffordšírského bulteriéra (54 %), vlčího špice (52 %), bulteriéra (52 %), flanderského bouviera (50 %) a novofundlandského psa (50 %), zatímco finský špic (3 %), norboténský špic (4 %), Coton de Tulear (8 %), lajka (8 %), saluki (10 %), tibetský teriér (8 %), a norvičský teriér (11 %) patří mezi plemena, u nichž je riziko vzniku pyometry nejmenší (Jitpean 2015).

Různé klinické stavy pyometry jsou spojeny s různými příznaky. Feny obvykle onemocní během, nebo bezprostředně po období progesteronové dominance v organismu. Pyometra se vyskytuje ve formě klasifikované jako otevřený krček děložní, nebo ve formě, kdy je krček uzavřený. Pyometra, kdy je děložní čípek uzavřen, je obzvláště nebezpečná, protože se může vyvinout celková septikemie a toxemie, a bez léčby může mít za následek smrt pacienta (Pretzer 2008). Zvýšené riziko vývoje pyometry je spojeno s hormonální terapií a ohroženější jsou i dosud nerodivší feny (Niskanen & Thrusfield 1998), zatímco jako ochranný faktor může působit pseudogravidita. Vzhledem k tomu, že pyometra se objevuje hlavně v metestru a může být vyvolána experimentálními injekcemi progesteronu, mělo se za to, že zvýšená nebo prodloužená sekrece progesteronu iniciují onemocnění. Progesteronem senzitivovaná děloha je vhodná nejen pro březost, ale také pro bakteriální infekci, protože progesteron stimuluje růst a sekreci endometriálních žláz, stejně jako uzavření krčku a potlačení myometrálních kontrakcí. Navíc se ukázalo, že progesteron snižuje rezistenci dělohy na bakteriální infekci i u jiných živočišných druhů (Hagman 2004). Lokální imunitní systém dělohy je velmi specifický vzhledem k tomu, že kromě nutnosti ochrany před různými druhy infekcí, je pod vlivem pohlavních hormonů a musí interagovat s alogenními spermii a imunologicky odlišným plodem, aby byla umožněna úspěšná reprodukce (Wira et al. 2005). Progesteron ovšem snižuje imunitní funkci snížením neutrofilní chemotaxe a fagocytózy a zvyšuje adheenci endometriálních bakterií (Crane 2015), čímž vzniká prostor pro jejich růst. Tento efekt je kumulativní a s každou následující říjí se zvyšuje riziko onemocnění pyometrou (De Bosschere et al. 2001). Sandholm et al. (1975) vyslovili také

hypotézu, že deskvamace buněk epitelu děložní sliznice je hlavní ochranný mechanismus těla proti bakteriální kolonizaci. Předpokládá se, že možná hormonální nerovnováha by mohla vést k neúplné deskvamaci buněk. V následujícím cyklu tak zbytky epitelu poskytují vhodné podmínky pro bakterie, které se mohou snadno dostat do dělohy během té fáze říje, kdy je otevřený děložní krček. Neúplná deskvamace tak může přispět k patogenezi pyometry u psa (Sandholm et al. 1975). Estrogenová exogenní terapie sloužící k přerušení nežádoucí březosti a progesteronová terapie, která má potlačit fyziologický nástup říje, jsou taktéž rizikovými faktory pro vznik pyometry (Smith 2006). Dále De Cock a spol. (2002) hypotetizují, že vysoká hladina inzulínu lokalizovaná v epiteliálních buňkách endometria hraje důležitou roli u vzniku cystické endometriální hyperplazie, která po infiltraci bakteriemi přechází do pyometry (De Cock et al. 2002).

Toto onemocnění je obecně způsobeno gramnegativními bakteriemi (75 %), typicky je zjištěna *Escherichia coli*, a to dle různých studií v 59–96 % (Crane 2015; Faldyna et al. 2001), ale i dalšími bakteriálními druhy, jako jsou stafylokoky, streptokoky, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* a *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus spp.*, byla zjištěna i *Pasteurella spp.*, *E. coli* a další gramnegativní bakterie, jež mají v jejich buněčné stěně lipopolysacharidy (LPS). Tyto lipopolysacharidy jsou známé endotoxiny a zhoršují příznaky bakteriální sepse, klasický příznak pyometry, a jsou často zodpovědné za úhyn pacienta (Fransson et al. 1997). V případě, že *E. coli* migruje do dělohy, váže se s vyšší afinitou k endometriu a myometriu a vytváří odolnost vůči obranným mechanismům dělohy, jako je laktoferin a mucin-1 (Demirel et al. 2018). Zdrojem bakterií infikujících dělohu je pravděpodobně močový trakt nebo anogenitální oblast (De Bosschere et al. 2001). Trautwein et al (2017) ve své studii jako původce izoloval i bakterii *Arizona hinshawii*, patřící do čeledi *Enterobacteriaceae*, jež byla dříve izolována v zažívacím traktu plazů a ptáků, a v případech pyelonefritidy a meningitidy u lidských novorozenců. Neexistovala dosud žádná dostupná literatura jež by zmiňovala izolaci *A. hinshawii* v intrauterinním obsahu fen s pyometrou, což dokládá potřebu dalšího výzkumu s různými bakteriálními identifikačními technikami.

Pyometra vzniká 4. týdny až 4. měsíce po proběhlé říji, avšak diagnostikována bývá až v pokročilém stadiu nemoci, neboť dlouhou dobu probíhají změny uvnitř organismu asymptomaticky a chovatelé nemoc nedávají do souvislosti s proběhlou říjí (Smith 2006). Fena s pyometrou je obecně prezentována v diestru, s anamnézou různých příznaků spojených s genitálním a systémovým onemocněním. Často se vyskytuje hnisavý vaginální výtok (s otevřeným děložním hrdlem) a dehydratace, polydipsie, polyurie, letargie, bolest břicha, anorexie, zvracení a průjem, abnormální barva sliznic a zvýšená srdeční a respirační frekvence (Fransson 2003). Typicky fena nemá zvýšenou teplotu (Smith 2006), může být ovšem přítomna hypotermie u fen s endotoxemií (Bartoskova et al. 2007). V krevním obrazu je pozorováno zvýšené množství bílých krvinek (Smith 2006), avšak v těžkých případech i leukopenie (Jitpean 2015). Prerenální azotemie se objevuje v souvislosti s dehydratací, současně s hyperproteinémií a hyperglobulinémií. Je-li pozorován vaginální výtok, je purulentní, nebo krvavě purulentní, mukoidní nebo až hemoragický. Diagnóza je stanovována nejlépe ultrasonograficky, kdy je pozorována fluidní náplň v děloze (Smith 2006). Velikost dělohy je nepřímo úměrná stupni cervikální průchodnosti (Pretzer 2008). Přes rozdíly v prezentaci klinických příznaků a krevních parametrů může být obtížné od sebe oddělit CEH a pyometru (Fransson 2003). Bakteriální kultivace vaginálního výtoku není pro diagnózu

užitečná, protože stejné mikroby jsou přítomny ve vagině i u zdravých zvířat (Hagman et al. 2011). Sonografická diagnostika dělohy s těmito poruchami může být klamná, protože tekutina v děloze se může hromadit u obou těchto onemocnění. Hlen u CEH a pyometrický hnis nelze vizuálně pomocí tohoto vyšetření oddělit. Pro klinického lékaře, který se pokouší rozhodnout, zda má vykonat akutní operaci nebo počkat, až budou k dispozici další výsledky vyšetření, diferenciace mezi těmito dvěma diagnózami může být rozhodující, aby zabránil kritické situaci, kdy zpožděná operace psa postiženého pyometrou vede k prasknutí dělohy (Fransson 2003).

V důsledku alterace celkového zdravotního stavu může být pozorováno selhání některých orgánů následkem celkové sepse, případně může dojít k úhynu. Předchozí studie ukázaly, že míra úmrtnosti způsobená pyometrou je asi 3–26 % (Egenvall et al. 2001; Feldman & Nelson 2004; Gibson et al. 2013; Jitpean et al. 2014). Renální dysfunkce a hepatocelulární poškození způsobené septikemií anebo sníženou cirkulací krve játry a buněčnou hypoxií u dehydratované feny, mohou vést ke změně různých sérových biochemických parametrů. Kromě toho může dojít k potlačování aktivity kostní dřeně, jež má za následek anémii a zvýšenou hladinu leukocytů, tento stav u fen s pyometrou souvisí s endotoxemií. Endotoxin je složka buněčné stěny *E. coli* a dalších gramnegativních bakterií. Může být uvolněn buď v důsledku smrti bakterií, anebo při jejich silném růstu. Endotoxiny způsobují horečku, letargii a zvětšení srdce a respiračních rychlostí. Vyšší hladiny u psů způsobují kardiovaskulární a gastrointestinální potíže, jako je např. mukózní, krvavý průjem a zvracení. Hemodynamické změny jsou zpočátku přechodné, pokud jsou kompenzovány dostatečnou podporou a léčbou. Pokud jsou hemodynamické změny nekompenzované, následný endotoxický šok často vedek selhání a smrti. U onemocnění pyometrou se ukázalo, že vysoká koncentrace plazmového endotoxinu byla spojena s vyšší úmrtností. Závažnost klinických příznaků nemoci se také vztahuje ke stupni imunoprese (Fransson & Ragle 2003). Prognóza pyometry se tak může lišit v závislosti na absorpci bakteriálního toxinu a histomorfologických změnách dělohy. Pyometra dále může způsobit glomerulopatii a poškození tubulů v ledvinách. Feny mohou vykazovat určitý stupeň poškození ledvin, z nichž většina je přechodná a vyřeší se léčbou (Figueiredo et al. 2017). Nejčastěji pozorovaná komplikace po chirurgické léčbě dle Jitpeana (2015) byla peritonitida, následovaná infekcí močových cest, infekcí rány, uveitidou a srdeční arytmií. Třebaže úmrtnost je poměrně nízká, objevují se komplikace u jedné třetiny chirurgicky léčených psů. Nejčastější komplikací byla peritonitida, která může být život ohrožující, což odpovídá závažnosti onemocnění a naléhavosti včasné diagnostiky a léčby. Septická peritonitida je dle Hagmana et. al. (2009) spojena s mortalitou 68 %.

3.5 Změny hematologických parametrů nemocných fen

3.5.1 Erytrocyty a hemoglobin

Před započítím léčby fen postižených pyometrou je pozorována snížená průměrná hladina hemoglobinu (Fransson 1997). Normocytární, normochromická anémie může být spojena s depresí kostní dřeně v důsledku působení bakteriálních toxinů. Závažná neregenerativní, mikrocytická, hypochromní anémie doprovázená extrémně vysokou hladinou

červených krvinek v celkovém objemu krve může být příznakem souběžné ztráty krve, například diapedesí, tedy průnikem erytrocytů do hnisu obsaženého v lumen dělohy a také zkrácenou životností cirkulujících erytrocytů, jež je spojena s nedostatkem železa. Rovněž je pozorována jejich snížená životaschopnost. Zvýšená afinita železa systémem retikuloendotelií a jeho snížená celková vazebná kapacita je spojena s akutními a chronickými nemocemi, a může tak vyvolat nedostatek železa v organismu s následnou anémií (Jena et al. 2013). Avšak Demírel et al. (2018) uvádí, že 17,86 % fen postižených pyometrou vykazovalo hladinu hemoglobinu v normálním rozmezí, a to kvůli souběžné dehydrataci.

3.5.2 Leukocyty

Leukocytóza, tedy zvýšení počtu bílých krvinek v periferní krvi (Harvey 2012), je dle různých studií nejčastěji zjištěným nálezem u fen, které byly postiženy pyometrou (Demírel et al. 2018). Koncentrace leukocytů v krvi je zvýšena na 15 000 až 60 000/mm³ (Bigliardi et al. 2004). Různé stupně leukocytózy jsou pozorovány v souvislosti se závažností a délkou probíhajícího zánětu. Patrně to je způsobeno zvýšenou zátěží imunitního systému, která má za následek zvýšení počtu leukocytů potřebných v boji proti infekci (Fransson et al. 1997). Leukocytóza pozorovaná před zahájením léčby naznačuje odpovídající odezvu kostní dřeně u fen. Normální leukogramy s mírnou až středně závažnou normocytární, normochromní anémií, mohou být způsobeny chronickou povahou onemocnění a toxickou supresí kostní dřeně (Jena et al. 2013).

Leukopenie, tedy snížení počtu bílých krvinek (Harvey 2012) byla pozorována ve zvláště těžkých případech (Jitpean 2015). Leukopenie s neutropenií může být způsobena uvolňováním endotoxinu z gram-negativních bakterií (Bartoskova et al. 2007). Její výskyt bývá spojen s horší prognózou (Fransson 2003), neboť se jedná patrně o nejvýznamnější prediktivní proměnnou spojenou se zvýšeným rizikem peritonitidy a tím prodlouženou pooperační hospitalizací (Jitpean 2015).

Sant'Anna et al. (2014) ve své studii uvádí, že ačkoliv jsou testy hladin erytrocytů a leukocytů užitečné při diagnóze, nejsou spolehlivé pro předvídání výskytu onemocnění pyometrou.

3.5.3 Trombocyty

Trombocytopenie, tedy snížení počtu krevních destiček (Thrall et al. 2012) může být důsledkem toxického postižení kostní dřeně, neboť přítomnost endotoxinů produkovaných bakteriemi zasahuje do syntézy trombocytů (Fransson 2003; Samantha et al. 2018).

3.6 Změny biochemických parametrů nemocných fen

3.6.1 Albumin

Gupta et al. (2013) uvádí, že průměrná koncentrace albuminu v periferní krvi pyometrických fen byla signifikantně nižší a naopak globulin vyšší, než u zdravých fen, což snižuje poměr albuminu a globulinu u fen s postižením pyometry. Za příčinu je

označována endotoxemie, která způsobuje zvýšenou vaskulární propustnost, a proto může přispívat ke ztrátě albuminu (Plavec et al. 2006).

3.6.2 Urea (BUN) a kreatinin

Chronický zánět dělohy je často doprovázen glomerulární nebo tubulární dysfunkcí, nebo obojím. Z toho důvodu je do posouzení aktuálního stavu a prognózy přežití fen postižených pyometrou nutné zahrnout i hladiny BUN a kreatininu v periferní krvi. V různých studiích byla u některých psů s pyometrou diagnostikována několik měsíců po ovariohysterektomii renální dysfunkce (Maddens et al. 2011). Demírel et al. (2018) uvádí, že feny u kterých byly pozorovány významné odchylky hladiny BUN a kreatininu, vykazovaly závažné klinické příznaky a jejich prognóza přežití byla špatná, neboť uhynuly do dvou dnů po ovariohysterektomii. Dále u starších zvířat, která měla v periferní krvi při předoperačním vyšetření více než 30 mg / dl BUN spolu s více než 10 % neutrofilů v krevním nátěru, byla pozorována výrazně vyšší úmrtnost než v jiných případech. Ačkoli ne ve všech zkoumaných případech byla provedena nekropsie orgánů uhynulých zvířat lze předpokládat, že kardiovaskulární komplikace způsobené uremickým stavem byly primární příčinou úhynu spíše, než dysfunkce jiných orgánů (Küplülü et al. 2009).

3.6.3 ALP

Gupta et al. (2013) uvádí, že u fen s diagnostikovanou pyometrou byly hladiny ALP oproti zdravým fenám významně zvýšeny. Tyto úrovně byly nevýznamně vyšší také v případě pyometry uzavřené spíše, než otevřené (Gupta et al. 2013). Hagman (2004) a Hagman et al. (2009) udává téměř 3. až 4. násobné zvýšení aktivity ALP v plazmě u fen s pyometrou ve srovnání se zdravými. K významnému poklesu koncentrace ALP v plazmě došlo během 8–15. dnů po ovariohysterektomii provedené u postižených fen (Gupta et al. 2013). Tato zjištění odráží poškození životně důležitých orgánů a kostní dřeň kvůli toxémii, která pyometru provází (Hagman 2004; Hagman et al. 2009). Řada autorů tyto výsledky dává i do souvislosti s intrahepatální cholestází (Hagman et al. 2009; Shah et al. 2017; Ucmak et al. 2012).

3.6.4 ALT

Zvýšení alaninaminotransferázy (ALT) udává Pretzer (2008) u 22 % nemocných fen, Dąbrowski et al. (2013) u 16,66 % fen s otevřenou formou pyometry a 33,3 % u fen s formou s uzavřeným děložním krčkem, za významně vyšší ($P < 0,01$) je ve své práci označuje i Gupta et al. (2013). Verstegen et al. (2008) popisuje zvýšení hladiny jen v některých případech, s čímž se ztotožňují Chitra (2013), Fransson et al. (1997), Küplülü et al. (2009) a Shah et al. (2017), kteří označují zvýšení ALT oproti kontrolní skupině zdravých fen jako nevýznamné. De Schepper et al. (1987) a Dabhi & Dhami (2006) za příčinu alterace označují inhibici syntézy jaterních enzymů nebo poškození hepatální membrány, Verstegen et al. (2008) soudí, že tyto změny odrážejí hepatocelulární poškození v důsledku toxémie nebo dehydratace.

3.7 Léčba nemoci

Pyometra je zdravotní stav, který vyžaduje rychlou intervenci, aby se zabránilo celkové sepsi organismu. Bez léčby je onemocnění fatální (Fieni et al. 2014).

3.7.1 Chirurgická ovariohysterektomie (OHE)

je nejbezpečnější a nejúčinnější léčbou, neboť zdroj infekce je odstraněn a touto formou léčby je zabráněno i opakování nemoci (Fieni et al. 2014; Jitpean et al. 2014; Hagman 2018; Smith 2006). Za nevýhodu této metody je ovšem považováno riziko spojené s anestézií a následná trvalá neplodnost feny (Fieni et al. 2014). Odstranění infekce je nicméně klíčové, a operace by neměla být zbytečně odkládána kvůli riziku endotoxémie a sepse. Anestezie a perioperační vedení jsou zaměřeny na udržování hemodynamické funkce, gastrointestinálních funkcí a odstranění bolesti, které doplňují výživa a ošetrovatelské péče (Devey 2013).

Před operací je pacient stabilizován vhodnou intravenózní tekutinovou terapií k nápravě hypotenze, hypoperfuze, šoku, dehydratace, acidobazické rovnováhy a abnormalit elektrolytů, koagulačních poruch a dysfunkcí orgánů (Fantoni & Shih 2017). U středně těžce, a těžce nemocných pacientů, a nebo v případech zjištěné sepse či závažné komplikace, jsou podána intravenózní širokospektrá baktericidní antimikrobiální léčiva, aby se zabránilo systémovým účinkům bakteriemi a celkové sepse. Podaný lék by neměl být nefrotoxický a dávka, způsob a frekvence podávání se upraví tak, aby byl zajištěn její optimální účinek. U život ohrožující peritonitidy, závažné sepse nebo septického šoku se obvykle doporučuje kombinace antimikrobiálních látek pro pokrytí širší škály patogenů (DeClue 2017).

Úvod operace je standardně veden otevřením dutiny břišní. Děloha může být velká a náchylná k prasknutí, a je proto důležité pečlivě manipulovat s tkáněmi. Břišní dutina by měla být chráněna proti náhodnému úniku hnisu přes děložní rohy nebo vejcovody. Cévy jsou obvykle ligovány. Septický materiál je úplně odstraněn taktéž z urogenitálního pahýlu, jež není separován. Břicho je běžně uzavřeno, ale pokud je kontaminováno hnisem, musí se pečlivě vypláchnout pomocí několika litrů vyhrátého fyziologického roztoku. Následně je použit některý typ břišní drenáže, a to uzavřený nebo otevřený (Devey 2013). Mezi těmito dvěma typy neexistuje podstatný rozdíl, jež by měl vliv na přežití feny (Fransson & Ragle 2003). Je-li to nutné, vzorky pro bakteriální kultivaci jsou získány před uzavřením břicha (Devey 2013). Intenzivní pooperační sledování je nezbytné a v nekomplikovaných případech je obvykle postačující 1.den až 2.dny pooperační hospitalizace (Hagman 2018). Dlouhodobá hospitalizace (> 2 dny) po ovariohysterektomii se obecně provádí pouze tehdy, jsou-li přítomny komplikace, je-li celkový stav psa deprimován nebo jsou-li přítomny jiné příznaky onemocnění (Hagman et al. 2009). Antimikrobiální léčba je ukončena co nejdříve. Celkový zdravotní stav a většina laboratorních abnormalit se po operaci rychle zlepšují a často se normalizují do 2 týdnů (Dąbrowski et al. 2009). Dle Bartoskové et al. (2007) sedm dní po chirurgickém zákroku, kdy byla vyšetřena pooperační rána, a byly odstraněny stehy, feny nevykazovaly žádné klinické příznaky onemocnění nebo změny triasu. Laboratorní vyšetření vzorků krve ukázalo, že všechny původně změněné parametry se buď vrátily do normálu, nebo vykazovaly určitou úroveň zlepšení. Bylo očekáváno rychlé zlepšení krevního obrazu,

protože psi, podobně jako ostatní masožravci, mají krevní obraz s převažujícími neutrofily a rychlými dynamickými změnami. Diagnostika pyometry je ověřena pooperačním makroskopickým, a eventuelně histologickým vyšetřením dělohy a vaječníků, a mikrobiologickým vyšetřením obsahu dělohy (Hagman 2018).

3.7.2 Neinvazivní léčba

Může být alternativou u mladých, a jinak zdravých chovných zvířat s otevřeným děložním hrdlem a bez patologických nálezů dělohy nebo patologií vaječníků. Strategie této léčebné metody spočívá v minimalizaci účinku progesteronu tím, že brání jeho produkci anebo účinku, eliminuje infekci dělohy, podporuje uvolnění děložního čípku a vylučování intraluminálního hnisu a usnadňuje rekonvalescenci dělohy. Metody alternativní léčby u fen s vysokou chovatelskou hodnotou zahrnují podání přírodního prostaglandinu $F_{2\alpha}$ (PGF $_{2\alpha}$), tj. dinoprost tromethamin (Demírel et al. 2018), nebo jeho syntetického analogu kloprostenolu, agonistů dopaminu (cabergolin a bromokriptin), nebo blokátoru progesteronového receptoru (aglepriston) či jejich kombinací (Demírel et al. 2018; Hagman 2018). Dostupné protokoly zahrnují taktéž systémovou antimikrobiální terapii, která se často doporučuje po dobu 2 týdnů nebo déle (Smith 2006). Nejkratší účinná doba adjuvantní antimikrobiální léčby však nebyla stanovena a ve 2. studiích s aglepristonem bylo dostatečných 5 a 6 dnů (Contri et al. 2015; Fieni 2006). Prostaglandin $F_{2\alpha}$ či jeho syntetický analog je indikován při léčbě otevřené pyometry u zdravých mladých fen s normální funkcí ledvin a jater, bez diagnostikované hypertrofie dělohy (Fieni et al. 2014). Prostaglandiny způsobují kontrakce myometria, čímž dochází k evakuaci děložního obsahu přes otevřený děložní krček. Podle výše hladiny progesteronu v séru se volí dávka prostaglandinů (Smith 2006). Dle studie Demírel et al. (2018) feny léčené dinoprostem tromethaminem vykazovaly závažný stupeň nežádoucích účinků, zatímco ve skupinách fen léčených kombinací kloprostenolu a kabergolinem nebo samotného kloprostenolu, byly vedlejší účinky mírné. Míra recidivy byla nejvyšší u skupiny léčené kloprostenolem (Demírel et al. 2018). Vliv progesteronu na endometrium může být indukován taktéž injekcí antiprogestinu, jako je např. aglepriston (ALIZINE[®] – Virbac laboratoře Francie). Aglepriston je antagonist progesteronového receptoru, který kompetitivně váže progesteronové receptory a snižuje intrauterinní koncentraci progesteronu. Antiprogestonová účinnost aglepristonu byla prokázána při ukončení březosti a při porodu (Fieni et al. 2014). Tato vlastnost může být použita mj. k léčbě otevřené nebo uzavřené pyometry (Trasch et al. 2003; Fieni 2006). Součástí stabilizace zdravotního stavu feny je i při tomto způsobu léčby podávání infuzní terapie a antibiotická léčba, která má zabránit bakterémii a endotoxémii (Hagman 2017). Důležitý je však pečlivý výběr případu a léčba je kontraindikována u fen s hepatorenálním selháním nebo peritonitidou; klinické parametry by měly být během léčby pečlivě sledovány (Fieni et al. 2014). OHE může být bezodkladně zapotřebí, pokud dojde ke komplikacím nebo ke zhoršení celkového zdravotního stavu. Samotné podání antimikrobiálních látek zabraňuje progresi a snižuje klinické příznaky onemocnění, avšak nevede k úspěšnému vyléčení nemoci (Hagman 2018). U fen léčených aglepristonem je doporučováno nakrytí v následujícím cyklu, neboť březost pomáhá zabránit vzniku recidivy pyometry (Fieni et al. 2014).

4 Materiál a metody

Zvířata

Data byla shromážděna od 347 fen s diagnózou pyometry, jež byly přivedeny s klinickými příznaky probíhajícího onemocnění v průběhu let 1998 až 2019 na Veterinární kliniku AlfaVet ve Frýdku-Místku. Do sledování byly zahrnuty feny 82 různých plemen a kříženců ve věku od 2 do 16 let o váhovém rozmezí od 2 do 62 kg.

Diagnóza a léčba pyometry

Diagnóza byla založena na anamnéze, klinickém vyšetření, biochemickém a hematologickém vyšetření vzorků krve a diagnostickém zobrazování pomocí ultrasonografie, a to před započítím terapie. Klinické vyšetření zahrnovalo posouzení celkového zdravotního stavu, změření rektální teploty, posouzení přítomnosti či nepřítomnosti vaginálního výtoku a jeho charakteru, posouzení dehydratace, a dále palpaci abdomenu včetně sledování reakcí vyšetřovaného zvířete v průběhu vyšetření.

Jako metoda léčby pyometry byla použita ovariohysterektomie (OHE). Feny, které podstoupily ovariohysterektomii, byly operovány pod standardními anestetickými protokoly. Hospitalizace byla provedena u fen ve špatném celkovém zdravotním stavu, a to v rozmezí od jednoho do tří dnů před a po operaci. Na základě výsledků klinického vyšetření krve byla u některých fen provedena infuzní terapie dle stanovených postupů za účelem stabilizace celkového zdravotního stavu. Den před operací byla zahájena terapie antibiotiky, která pokračovala dalších 5 dní po provedené OHE.

Odběr krve

Vzorky krve pro biochemickou a hematologickou analýzu byly získány v den fyzického vyšetření feny, a to z distální části *vena cefalica*. Vzorky byly odebrány do dvou plastových zkumavek podle standardních pracovních postupů.

Stanovení hematologických parametrů

Zkumavka pro hematologická laboratorní vyšetření o objemu 0,5 ml obsahovala antikoagulační kyselinu ethylendiamintetraoctovou (EDTA) (AQUISEL, Španělsko). Zkumavka byla po odběru umístěna do chladničky a udržována při teplotě 6–8 °C až do provedení analýzy. Hematologické analýzy byly provedeny v klinické laboratoři Krevní centrum s.r.o., Frýdek-Místek pomocí rutinních metod na hematologických analyzátoch ABX Pentra ABC VET (1998–2008) (Horiba, Japonsko), Mindray BC-2800 VET (2008–dosud) (Mindray Bio-Medical Electronics Co.,Ltd., Čína). Hematologická analýza stanovila celkový počet erytrocytů (RBC.10¹²/l) trombocytů (PLT.10⁹/l), leukocytů (WBC.10⁹/l), a dále byl stanoven hematokrit (HCT %) a hemoglobin (HGB g/l).

Stanovení biochemických parametrů

Zkumavka o obsahu 1,5 ml (Vacutest Kima, Itálie) sloužila k odběru plné krve. K následnému vysrážení krevního séra došlo při teplotě 21–23 °C během 1–3 hodin po odběru, ze séra byla následně provedena biochemická analýza v klinické laboratoři Krevní centrum s.r.o., Frýdek-Místek, pomocí rutinních metod. Biochemické vyšetření bylo

provedeno na biochemických analyzátoch Beckman Coulter AU 640 (1998–2009) (Beckman Coulter, USA), Architect ci8200 (2009–2016) (Abott, USA), Cobas™ Mira™ (2015–dosud) (Hoffman-La Roche, Švýcarsko) a AU 5811 (2017–dosud) (Beckman Coulter, USA). Díky biochemické analýze séra byla stanovena aktivita enzymů alkalická fosfatáza (ALP $\mu\text{kat/l}$) a alaninaminotrasferáza (ALT $\mu\text{kat/l}$). Dále byly stanoveny hodnoty močoviny (BUN mmol/l), kreatinin ($\mu\text{mol/l}$), glukóza (mmol/l), celkový protein (TP g/l) a albumin (g/l).

Údaje sledovaných fen

Pro vypracování diplomové práce byly použity následující údaje fen: datum narození, plemeno, hmotnost, datum vyšetření, datum ovariohysterektomie, hematologické (viz kapitola Stanovení hematologických parametrů) a biochemické (viz Stanovení biochemických parametrů) parametry krve.

Plemena byla definována podle kategorií uložených v databázi programu. Všechny kříženky byly seskupeny do jediné kategorie. Čistokrevná plemena byla dále rozdělena podle FCI (Fédération Cynologique Internationale) do 10. skupin: skupina I. Plemena ovčácká, pastevecká a honácká, skupina II. Pinčové, knírači, plemena molossoidní a švýcarští salašníčtí psi, skupina III. Teriéři, skupina IV. Jezevčáci, skupina V. Špicové a tzv. primitivní plemena, skupina VI. Honiči a barváři, skupina VII. Ohaři, skupina VIII. Slídiči, retrívři a vodní psi, skupina IX. Společenská plemena, skupina X. Chrti. Samostatnou skupinu tvořili kříženci.

Feny byly dále rozděleny do pěti hmotnostních kategorií, a to mini 1–2 kg, small 2–10 kg, medium 10–25 kg, large 25–50 kg a giant – nad 50 kg hmotnosti. Feny byly rozděleny i do pěti kategorií podle váhového rozpětí, a to: do 10 kg, 10–20 kg, 20–30 kg, 30–40 kg a 40–50 kg. Podle věku byly rozděleny do šesti kategorií, a to na kategorie 2–4 roky, 4–6 let, 6–8 let, 8–10 let, 10–12 let a nad 12 let věku.

Dle výsledků léčby byly feny rozděleny do dvou kategorií. První tvořily feny úspěšně přeživší OHE, do druhé pak byly zařazeny feny, u nichž byla provedena euthanasie před operací či v jejím průběhu, a dále feny, jež spontánně uhynuly před plánovaným zákrokem OHE či během něj.

Statistická analýza

Data byla statisticky zpracována v programu Statistica (verze 12, StatSoft, CZ). U dat bylo nejdříve testováno normální rozdělení a homogenita rozptylů a posléze byly vybrány vhodné parametrické či neparametrické testy. Při porovnávání dvou nebo tří souborů dat byl použit Studentův t-test nebo analýza rozptylu (ANOVA), dle uvedeného pořadí. Pro statistické zhodnocení četností dat byl vypočítán Pearsonův korelační koeficient a dále byl využit Chí-kvadrát test. Data byla hodnocena na hladině významnosti $P < 0,05$ a výsledky jsou prezentovány jako $\text{LSM} \pm \text{SEM}$.

5 Výsledky

Tato práce pojednává o faktorech, které mají vliv na vybrané krevní parametry fen se zánětem dělohy. Za tím účelem byl statisticky zpracován soubor dat, jehož výsledky jsou popsány níže.

Popisné statistiky hodnoceného souboru fen uvádí Tabulka 3. Konkrétně se jedná o průměrné hodnoty \pm SEM, minimum, maximum a počet sledovaných fen.

Tabulka 3 Průměrné \pm SEM, nejnižší a nejvyšší hodnoty parametrů krve fen

Parametr	Průměr	Minimum	Maximum	n
Hematologie				
RBC ($\cdot 10^{12}/l$)	$6,3 \pm 0,2$	2,7	54,3	337
HCT (%)	$41,7 \pm 0,4$	18,3	74,3	337
PLT ($\cdot 10^9/l$)	$275,2 \pm 8,8$	21,9	1121,0	337
HGB (g/l)	$92,3 \pm 3,6$	6,2	214,0	337
WBC ($\cdot 10^9/l$)	$29,2 \pm 0,9$	1,7	106,0	336
Biochemie				
BUN (mmol/l)	$6,3 \pm 0,4$	1,3	64,5	333
Kreatinin ($\mu\text{mol}/l$)	$85,4 \pm 2,9$	30,0	495,7	333
TP (g/l)	$72,7 \pm 0,5$	2,5	100,0	326
Albumin (g/l)	$26,4 \pm 0,3$	13,3	43,4	330
Glukóza (mmol/l)	$4,6 \pm 0,1$	0,1	14,1	321
ALT ($\mu\text{kat}/l$)	$0,8 \pm 0,2$	0,1	60,0	328
ALP ($\mu\text{kat}/l$)	$2,9 \pm 0,2$	0,1	21,9	330

5.1 Parametry krve ve vztahu k věkové kategorii

5.1.1 Hematologické parametry ve vztahu k věkové kategorii

V jednotlivých věkových kategoriích nebyl pozorován statisticky významný rozdíl v hodnotách vybraných hematologických krevních parametrů RBC ($P < 0,318$), HCT ($P < 0,079$), HGB ($P < 0,309$) a WBC ($P < 0,444$). Signifikantní rozdíl byl zaznamenán v případě hodnoty PLT, kde se lišila kategorie 2–4 let od kategorie nad 12 let, 6–8 let od kategorie nad 12 let, 8–10 let od kategorie nad 12 let. Na základě těchto hodnot tedy lze konstatovat, že věk fen, a to konkrétně v kategorii nad 12 let stáří, má statisticky významný vliv na hodnotu trombocytů (PLT) a je významně vyšší než u mladších věkových kategorií, s výjimkou věkové kategorie 4–6 let, kde nebyl statisticky významný rozdíl v počtu PLT pozorován, nicméně z hodnoty ($P < 0,0592$) je patrné, že i tato hodnota se pohybuje těsně nad hladinou statistické významnosti. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 4.

Tabulka 4 Vybrané hematologické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k věkové kategorii

Věk v letech	RBC ($\cdot 10^{12}/l$)	HCT (%)	HGB (g/l)	WBC ($\cdot 10^9/l$)	PLT ($\cdot 10^9/l$)
2–4	5,9 ± 0,8	42,2 ± 2,1	118,7 ± 17,4	24,7 ± 4,5	254,6 ± 42,6 ^a
4–6	6,3 ± 0,5	42,2 ± 1,5	93,5 ± 12,1	25,2 ± 3,1	280,2 ± 29,6
6–8	6,2 ± 0,3	43,2 ± 0,9	101,4 ± 7,0	27,9 ± 1,8	249,4 ± 17,2 ^a
8–10	6,8 ± 0,3	42,2 ± 0,8	84,8 ± 6,6	30,7 ± 1,7	259,4 ± 16,1 ^a
10–12	5,8 ± 0,3	39,6 ± 1,0	85,4 ± 7,9	30,9 ± 2,0	285,2 ± 19,2 ^a
nad 12	6,0 ± 0,4	40,1 ± 1,2	93,4 ± 10,2	30,2 ± 2,6	353,5 ± 25,0 ^b

^{a, b} Hodnoty s rozdílným indexem ve sloupci se liší na hladině významnosti $P < 0,05$

5.1.2 Biochemické parametry ve vztahu k věkové kategorii

Mezi věkovými kategoriemi fen nebyl nalezen statisticky významný rozdíl u vybraných parametrů biochemického vyšetření krve mezi věkovými kategoriemi fen u BUN ($P < 0,927$), kreatininu ($P < 0,947$), TP ($P < 0,303$), albuminu ($P < 0,632$), glukózy ($P < 0,669$) a ALT ($P < 0,771$). Jiná situace nastala u ALP, kde byl pozorován statisticky významný rozdíl mezi věkovými kategoriemi 2–4 roky a nad 12 let stáří, 4–6 let a nad 12 let stáří, 6–8 let a nad 12 let stáří, zatímco mezi kategoriemi 8–10 let, 10–12 let a nad 12 let věku nebyl statisticky významný rozdíl pozorován. Pozorované rozdíly vedou k závěru, že existuje statisticky významný rozdíl mezi věkovými kategoriemi fen do 8 let věku a nad 12 let. Věk je tedy faktor, který u fen postižených pyometrou ovlivňuje hodnotu ALP v krvi. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 5.

Tabulka 5 Vybrané biochemické parametry krve fen ve vztahu k věku

Věk v letech	BUN (mmol/l)	kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	TP (g/l)	albumin (g/l)	glukóza (mmol/l)	ALT ($\mu\text{kat/l}$)	ALP ($\mu\text{kat/l}$)
2–4	4,5 ± 1,8	74,6 ± 13,8	73,9 ± 2,3	27,1 ± 1,3	4,1 ± 0,5	0,4 ± 0,9	1,8 ± 0,8 ^a
4–6	6,1 ± 1,3	83,1 ± 9,9	71,5 ± 1,7	26,8 ± 0,9	4,9 ± 0,3	0,6 ± 0,6	1,9 ± 0,6 ^a
6–8	6,7 ± 0,8	85,1 ± 5,8	72,1 ± 1,0	26,8 ± 0,5	4,7 ± 0,2	1,3 ± 0,4	2,7 ± 0,3 ^a
8–10	6,1 ± 0,7	86,4 ± 5,5	74,2 ± 0,9	26,0 ± 0,5	4,5 ± 0,2	0,7 ± 0,3	3,0 ± 0,3
10–12	6,5 ± 0,8	89,3 ± 6,4	72,6 ± 1,1	25,8 ± 0,6	4,7 ± 0,2	0,6 ± 0,4	3,1 ± 0,4
nad 12	6,2 ± 1,1	82,6 ± 8,4	70,6 ± 1,4	27,1 ± 0,8	4,4 ± 0,3	0,7 ± 0,5	4,0 ± 0,5 ^b

^{a, b} Hodnoty s rozdílným indexem ve sloupci se liší na hladině významnosti $P < 0,05$

5.2 Parametry krve ve vztahu k váhové kategorii

5.2.1 Hematologické parametry ve vztahu k váhové kategorii

Ve vztahu vybraných hematologických parametrů krve k váhové kategorii fen nebyl nalezen statisticky významný rozdíl u RBC ($P < 0,811$), HCT ($P < 0,340$), HGB ($P < 0,328$), WBC ($P < 0,0561$) a PLT ($P < 0,983$). Naměřená hodnota WBC se nicméně pohybuje těsně

nad statisticky významnou hodnotou $P < 0,05$. Vzhledem k výsledkům lze konstatovat, že váhové kategorie nepatří mezi faktory ovlivňující vybrané hematologické parametry krve. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 6.

Tabulka 6 Vybrané hematologické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k váhové kategorii

Váhová kategorie	RBC ($\cdot 10^{12}/l$)	HCT (%)	HGB (g/l)	WBC ($\cdot 10^9/l$)	PLT ($\cdot 10^9/l$)
mini	$5,9 \pm 0,6$	$39,9 \pm 1,7$	$72,8 \pm 14,3$	$36,5 \pm 3,7$	$262,7 \pm 35,4$
small	$6,3 \pm 0,3$	$43,1 \pm 0,9$	$95,6 \pm 7,3$	$25,9 \pm 1,9$	$280,3 \pm 18,2$
medium	$6,1 \pm 0,3$	$41,8 \pm 0,8$	$99,3 \pm 6,9$	$30,9 \pm 1,8$	$268,8 \pm 17,1$
large	$6,5 \pm 0,3$	$40,9 \pm 0,8$	$92,5 \pm 6,3$	$29,9 \pm 1,6$	$278,3 \pm 15,6$
giant	$6,3 \pm 0,5$	$41,8 \pm 1,3$	$78,9 \pm 10,7$	$26,1 \pm 2,8$	$277,7 \pm 26,7$

5.2.2 Biochemické parametry ve vztahu k váhové kategorii

Ve vybraných parametrech biochemického vyšetření krve nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi váhovými kategoriemi fen u BUN ($P < 0,166$), kreatininu ($P < 0,151$), TP ($P < 0,345$), glukózy ($P < 0,35$) a ALT ($P < 0,749$). Jiná situace nastala u albuminu, kde byl pozorován statistický významný rozdíl ($P < 0,000052$). Ten nastal ve vícero kategoriích, a to konkrétně mezi kategorií mini a small, mini a giant, small a medium, small a large. Podobná situace nastala i u hodnot ALP, kde byl pozorován statisticky významný rozdíl mezi váhovými kategoriemi medium a large a medium a giant. Tyto hodnoty tedy vedou k závěru, že mezi váhovými kategoriemi fen mini, small a giant, a dále small, medium a large, existuje statisticky významný rozdíl pro parametr albumin, stejně jako mezi kategoriemi medium, large a giant pro hodnotu ALP. Váhovou kategorií fen tedy lze považovat za faktor, který u fen postižených pyometrou ovlivňuje hodnotu albuminu a ALP v krvi. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 7.

Tabulka 7 Vybrané biochemické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k váhové kategorii

Váhová kategorie	BUN (mmol/l)	kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	TP (g/l)	albumin (g/l)	glukóza (mmol/l)	ALT ($\mu\text{kat/l}$)	ALP ($\mu\text{kat/l}$)
mini	$9,4 \pm 1,5$	$64,4 \pm 11,6$	$70,8 \pm 1,9$	$23,9 \pm 1,0^a$	$4,4 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,7$	$3,2 \pm 0,7$
small	$6,2 \pm 0,8$	$79,8 \pm 6,0$	$72,1 \pm 1,0$	$28,5 \pm 0,5^{bc}$	$4,4 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,3$
medium	$6,1 \pm 0,7$	$85,2 \pm 5,6$	$71,9 \pm 0,9$	$25,9 \pm 0,5^d$	$4,9 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,3^a$
large	$6,4 \pm 0,7$	$93,6 \pm 5,1$	$73,4 \pm 0,9$	$25,6 \pm 0,5^d$	$4,6 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,3^b$
giant	$4,5 \pm 1,2$	$85,6 \pm 9,0$	$74,7 \pm 1,5$	$26,9 \pm 0,8^b$	$4,4 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,5^b$

^{a, b, c, d} Hodnoty s rozdílným indexem ve sloupci se liší na hladině významnosti $P < 0,05$

5.3 Parametry krve ve vztahu k váhovému rozmezí fen

5.3.1 Hematologické parametry ve vztahu k váhovému rozmezí fen

Ve vztahu vybraných hematologických parametrů krve k váhovému rozmezí fen nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v parametrech RBC ($P < 0,563$), HCT ($P < 0,498$), HGB ($P < 0, 0,215$), WBC ($P < 0,565$) ani PLT ($P < 0,749$). Vzhledem k těmto výsledkům lze konstatovat, že váhové rozmezí fen tedy nepatří mezi faktory ovlivňující vybrané hematologické parametry krve. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 8.

Tabulka 8 Vybrané hematologické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k váhovému rozmezí fen

Váhové rozmezí	RBC ($\cdot 10^{12}/l$)	HCT (%)	Hg (g/l)	WBC ($\cdot 10^9/l$)	PLT ($\cdot 10^9/l$)
do 10 kg	$6,2 \pm 0,3$	$42,5 \pm 0,9$	$88,3 \pm 7,0$	$28,6 \pm 1,8$	$286,9 \pm 17,3$
10–20 kg	$6,1 \pm 0,4$	$42,3 \pm 1,0$	$102,9 \pm 8,0$	$29,5 \pm 2,1$	$252,0 \pm 19,9$
20–30 kg	$6,0 \pm 0,4$	$40,7 \pm 1,0$	$100,5 \pm 8,0$	$29,4 \pm 2,1$	$274,2 \pm 19,9$
30–40 kg	$6,7 \pm 0,3$	$40,7 \pm 0,9$	$89,3 \pm 7,4$	$31,4 \pm 1,9$	$281,2 \pm 18,3$
40–50 kg	$6,3 \pm 0,5$	$42,0 \pm 1,3$	$75,7 \pm 10,4$	$25,8 \pm 2,7$	$277,6 \pm 25,9$

5.3.2 Biochemické parametry ve vztahu k váhovému rozmezí fen

Ve vybraných parametrech biochemického vyšetření krve nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi váhovým rozmezím fen u BUN ($P < 0,198$), kreatininu ($P < 0,152$), TP ($P < 0,781$), glukózy ($P < 0,554$) a ALT ($P < 0,524$). Za statisticky významný rozdíl mezi váhovými kategoriemi nelze označit ani hodnotu albuminu, avšak ta se s hodnotou $P = 0,05$ pohybuje těsně na hranici rozdílu statisticky významného. Za jednoznačně statisticky významný rozdíl mezi váhovými kategoriemi pak vzniká u hodnoty ALP ($P < 0, 0157$), kde byl pozorován mezi váhovým rozmezím fen zařazených v kategorii 10–20 kg a 20–30kg, 10–20 kg a 30–40kg, a také mezi kategoriemi ve váhovém rozpětí 10–20kg a 40–50kg. Uvedená data tedy vedou k závěru, že mezi váhovým rozpětím fen 10–20 kg a 20–30 kg, 30–40 kg a 40–50 kg existuje statisticky významný rozdíl pro parametr ALP. Váhové rozpětí, v němž se fena postižená pyometrou nachází tedy lze považovat za faktor, který ovlivňuje hodnotu ALP v krvi. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 9.

Tabulka 9 Vybrané biochemické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k váhovému rozmezí fen

Váhové rozmezí	BUN (mmol/l)	kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	TP (g/l)	albumin (g/l)	glukóza (mmol/l)	ALT ($\mu\text{kat/l}$)	ALP ($\mu\text{kat/l}$)
do 10 kg	$7,2 \pm 0,7$	$77,7 \pm 5,6$	$72,0 \pm 1,0$	$27,4 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,3$
10–20 kg	$5,8 \pm 0,9$	$80,7 \pm 6,6$	$72,8 \pm 1,1$	$26,7 \pm 0,6$	$4,8 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,4^a$
20–30 kg	$5,6 \pm 0,9$	$85,4 \pm 6,7$	$72,3 \pm 1,1$	$25,6 \pm 0,6$	$4,7 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,4^b$
30–40 kg	$7,0 \pm 0,8$	$97,8 \pm 5,9$	$72,9 \pm 1,0$	$25,4 \pm 0,6$	$4,6 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,3^b$
40–50 kg	$4,4 \pm 1,1$	$84,9 \pm 8,7$	$74,2 \pm 1,5$	$27,1 \pm 0,8$	$4,3 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,5^b$

^{a, b} Hodnoty s rozdílným indexem ve sloupci se liší na hladině významnosti $P < 0,05$

5.4 Parametry krve ve vztahu k zařazení plemene do skupiny FCI

5.4.1 Hematologické parametry ve vztahu k zařazení plemene do skupiny FCI

Ve vztahu zařazení plemene nemocné feny do skupiny FCI vzhledem k vybraným hematologickým parametrům krve nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi skupinami u parametrů RBC ($P < 0,696$), WBC ($P < 0,474$) a PLT ($P < 0,635$). Statisticky významný rozdíl byl pozorován u parametru HCT kde byl pozorován mezi skupinou I. a IV., I. a VIII., I. a IX., dále mezi II. a IV., II. a VIII., II. a IX., III. a IV., a III. a IX., mezi IV. a VII., IV. a kříženci, mezi VII. a VIII., a také mezi VII. a IX. ($P < 0,05$). Pro parametr HGB byl statisticky významný rozdíl pozorován pro skupiny I. a III., I. a VI., I. a VII., a I. a VIII., a I. a kříženci, dále u II. a III., II. a V., III. a IV., III. a V., IV. a VI., IV. a VII. a VIII., IV. a kříženci, mezi skupinami V. a VI., V. a VII., V. a VIII., V. a IX., V. a kříženci. Na základě poměrně značného počtu statisticky významných rozdílů mezi skupinami v těchto dvou parametrech lze konstatovat, že skupina, do níž patří plemeno feny postižené pyometrou je faktor, který má vliv na krevní parametry postižených fen. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 10.

Tabulka 10 Vybrané hematologické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k zařazení plemene do skupiny FCI

Skupina FCI	RBC ($\cdot 10^{12}/l$)	HCT (%)	HGB (g/l)	WBC ($\cdot 10^9/l$)	PLT ($\cdot 10^9/l$)
I	$6,0 \pm 0,5$	$38,8 \pm 1,3^{af}$	$118,9 \pm 10,3^{ajl}$	$29,9 \pm 2,6$	$270,6 \pm 26,5$
II	$5,8 \pm 0,4$	$39,7 \pm 1,2^{cf g}$	$96,9 \pm 9,6^{cg}$	$30,0 \pm 2,5$	$279,6 \pm 24,6$
III	$5,9 \pm 0,5$	$39,9 \pm 1,5^{df}$	$59,0 \pm 11,7^{bceg}$	$24,6 \pm 3,0$	$312,6 \pm 30,0$
IV	$6,7 \pm 0,8$	$46,1 \pm 2,1^{ej}$	$129,8 \pm 16,8^{djl}$	$22,6 \pm 4,3$	$251,5 \pm 43,1$
V	$6,5 \pm 0,9$	$43,3 \pm 2,5$	$147,9 \pm 19,9^{fl}$	$30,0 \pm 5,1$	$173,6 \pm 51,0$
VI	$6,1 \pm 1,0$	$39,8 \pm 2,6$	$68,3 \pm 21,0i,$	$35,8 \pm 5,4$	$270,3 \pm 53,8$
VII	$5,6 \pm 0,8$	$37,8 \pm 2,1g$	$74,7 \pm 16,8^k$	$33,0 \pm 4,3$	$271,0 \pm 43,1$
VIII	$6,3 \pm 0,4$	$42,9 \pm 1,0^{big}$	$84,0 \pm 7,7$	$30,5 \pm 2,0$	$286,1 \pm 19,9$
IX	$6,4 \pm 0,4$	$44,0 \pm 1,1^{bcdj}$	$97,5 \pm 8,5$	$26,9 \pm 2,2$	$283,4 \pm 21,8$
kříženci	$6,9 \pm 0,4$	$41,5 \pm 1,0^f$	$88,6 \pm 7,9$	$29,0 \pm 2,0$	$258,5 \pm 20,3$

a,b, c,d,e,f,g,i,j,k,l Hodnoty s rozdílným indexem ve sloupci se liší na hladině významnosti $P < 0,05$

5.4.2 Biochemické parametry ve vztahu k zařazení plemene do skupiny FCI

Ve vybraných parametrech biochemického vyšetření krve nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi skupinami dle FCI, do kterých jsou zařazena plemena postižených fen u BUN ($P < 0,198$), TP ($P < 0,781$), glukózy ($P < 0,554$), ALT ($P < 0,524$) a ALP ($P < 0,524$). Statisticky významný rozdíl mezi skupinami FCI byl ovšem pozorován u albuminu ($P < 0,0022$), a to konkrétně mezi skupinami I. a IV., I. a IX., II. a IV., IV. a V., IV. a VI., IV. a VII., IV. a VIII., IV. a IX., IV. a kříženci, VII. a IX. a také VII. a kříženci. U kreatininu ($P < 0,047$) se pak statisticky významný rozdíl projevil mezi zcela totožnými skupinami, jako

u albuminu. Uvedená data tedy vedou k závěru, že mezi skupinami FCI do kterých jsou zařazena jednotlivá plemena psů existuje statisticky významný rozdíl, a proto je lze považovat za faktor, který ovlivňuje hodnoty albuminu a kreatininu u nemocných fen. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 11.

Tabulka 11 Vybrané biochemické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k zařazení plemene do skupiny FCI

Skupina FCI	BUN (mmol/l)	kreatinin (μmol/l)	TP (g/l)	albumin (g/l)	glukoza (mmol/l)	ALT (μkat/l)	ALP (μkat/l)
I	6,4 ± 1,2	105,9 ± 9,0 ^{ac}	74,4 ± 1,6	25,2 ± 0,8 ^{ac}	4,6 ± 0,3	0,5 ± 0,6	2,5 ± 0,5
II	6,6 ± 1,1	101,9 ± 8,1 ^c	71,8 ± 1,4	25,8 ± 0,8 ^c	4,6 ± 0,3	0,7 ± 0,5	2,5 ± 0,5
III	7,4 ± 1,3	72,9 ± 10,0 ^c	70,1 ± 1,7	25,9 ± 0,9 ^c	4,6 ± 0,3	2,8 ± 0,6	3,2 ± 0,6
IV	7,0 ± 1,9	78,1 ± 14,0 ^b	73,8 ± 2,4	31,0 ± 1,3 ^b	4,4 ± 0,4	0,6 ± 0,9	4,6 ± 0,8
V	8,9 ± 2,5	110,4 ± 18,7 ^c	76,2 ± 3,1	26,6 ± 1,7 ^c	3,8 ± 0,6	0,5 ± 1,2	2,2 ± 1,1
VI	7,3 ± 2,3	88,5 ± 17,6 ^c	71,3 ± 3,0	26,1 ± 1,6 ^c	4,7 ± 0,5	0,5 ± 1,1	2,6 ± 1,0
VII	4,1 ± 1,9	67,7 ± 14,0 ^{cd}	73,7 ± 2,5	23,6 ± 1,3 ^{cd}	4,7 ± 0,4	0,4 ± 1,0	3,0 ± 0,8
VIII	6,3 ± 0,9	85,9 ± 6,6 ^c	72,7 ± 1,1	26,0 ± 0,6 ^c	4,8 ± 0,2	0,7 ± 0,4	2,8 ± 0,4
IX	6,2 ± 1,0	74,4 ± 7,1 ^{ace}	71,6 ± 1,2	27,6 ± 0,7 ^{ace}	4,7 ± 0,2	0,6 ± 0,6	2,7 ± 0,4
kříženci	5,4 ± 0,9	80,0 ± 6,7 ^{ce}	73,4 ± 1,1	26,6 ± 0,6 ^{ce}	4,5 ± 0,2	0,7 ± 0,4	3,3 ± 0,4

^{a,b,c,d,e} Hodnoty s rozdílným indexem ve sloupci se liší na hladině významnosti $P < 0,05$

5.5 Korelace

5.5.1 Korelace věku a hmotnosti ve vztahu k hematologickým parametrům krve

U vybraných hematologických parametrů byla testována korelace ve vztahu k věku a dále hmotnosti. Průkazná korelace byla zjištěna u věku a hodnoty HCT ($r = -0,1506$), a to negativní, závislost slabá. U hodnoty PLT ($r = 0,1610$) taktéž v korelaci k věku byl pozorován vztah pozitivní, závislost slabá. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 12.

Tabulka 12 Vybrané hematologické parametry krve fen s pyometrou v korelaci s věkem a hmotností

	RBC ($\cdot 10^{12}/l$)	HCT (%)	HGB (g/l)	WBC ($\cdot 10^9/l$)	PLT ($\cdot 10^9/l$)
Věk	-0,0321	-0,1506 ^a	-0,0730	0,1042	0,1610 ^a
Hmotnost	0,0499	-0,0705	-0,0706	-0,0064	0,0323

^a Hodnoty označené tímto indexem značí statisticky průkaznou korelaci ($P < 0,05$)

5.5.2 Korelace věku a hmotnosti ve vztahu k biochemickým parametrům krve

U vybraných biochemických parametrů byla testována korelace ve vztahu k věku a hmotnosti na hranici významnosti ($P < 0,05$). U těchto hodnot nebyl pozorován statisticky významný rozdíl, avšak statisticky průkazný vztah byl pozorován u hodnoty ALP v korelaci k věku ($r = 0,1792$), a to pozitivní, závislost slabá. Statisticky průkazný vztah byl pozorován taktéž v korelaci k hmotnosti, a to pozitivní u kreatininu ($r = 0,1165$) a negativní u ALP ($r = -0,1324$) v obou případech se jedná o slabou závislost. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 13.

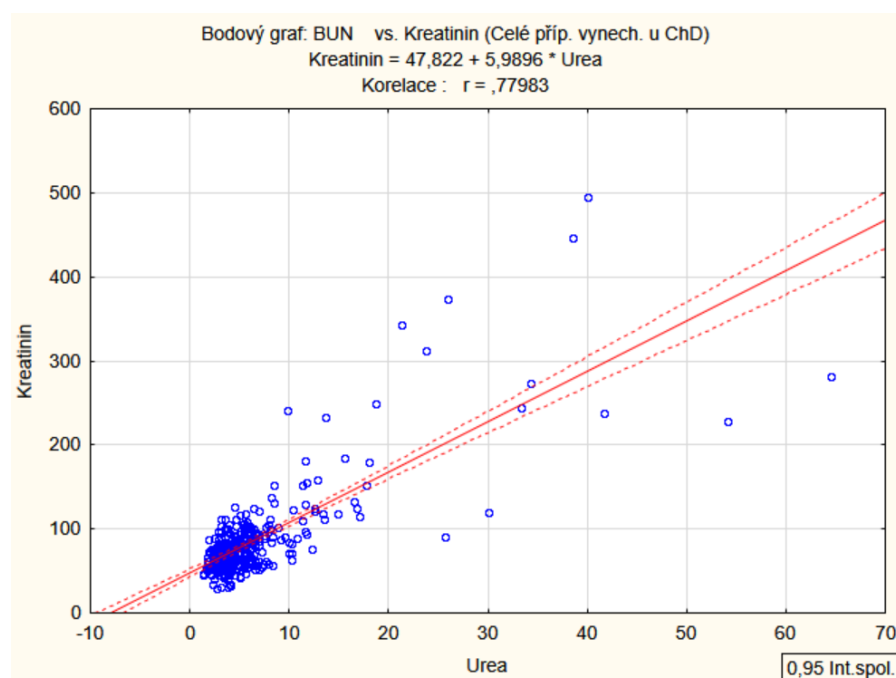
Tabulka 13 Vybrané biochemické parametry krve fen s pyometrou v korelaci s věkem a hmotností

	BUN (mmol/l)	kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	TP (g/l)	albumin (g/l)	glukoza (mmol/l)	ALT ($\mu\text{kat/l}$)	ALP ($\mu\text{kat/l}$)
Věk	0,0283	0,0217	-0,0323	-0,0278	-0,0152	-0,0058	0,1792 ^a
Hmotnost	-0,0729	0,1165 ^b	0,0826	-0,0868	-0,0028	0,0126	-0,1324 ^b

^{a, b} Hodnoty označené tímto indexem v řádce značí statisticky průkaznou korelaci ($P < 0,05$)

5.5.3 Korelace BUN a kreatininu

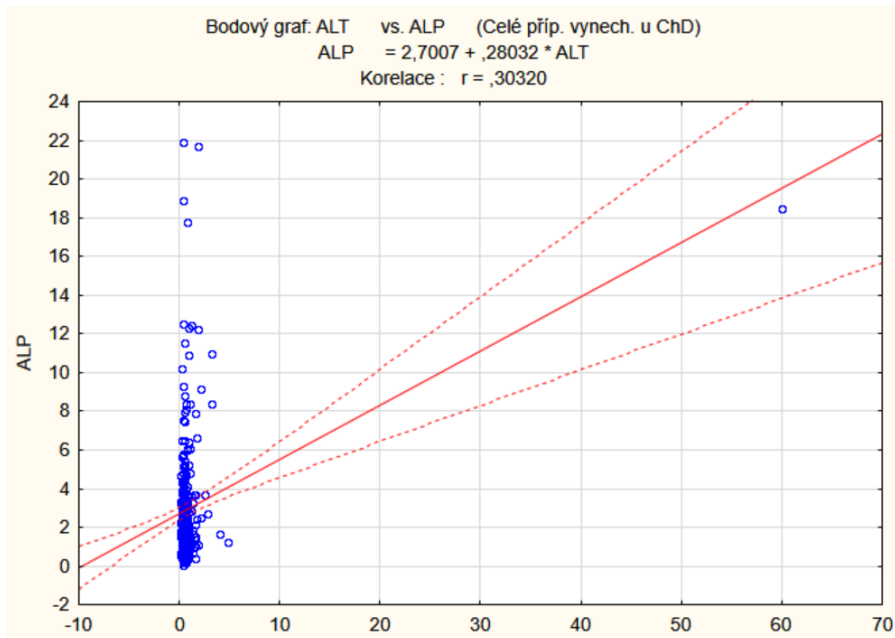
Korelace mezi hodnotami BUN a kreatininu ($r = 0,77983$, $P < 0,05$) znázorněná v Grafu 1 je pozitivní se silnou mírou závislosti. Lze tedy konstatovat, že se stoupající hladinou BUN bude u fen postižených pyometrou stoupat i hladina kreatininu.



Graf 1 Korelace mezi močovinou (BUN) a kreatininem

5.5.4 Korelace ALT s ALP

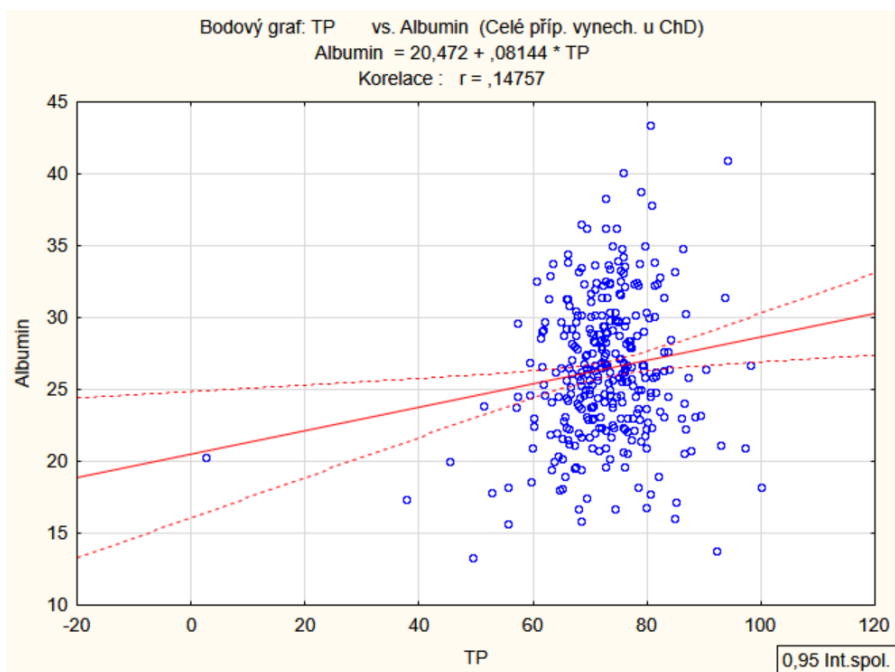
Vybraná korelace mezi hodnotami ALT a ALP ($r = 0,3032$), jak je znázorněna v Grafu 2, je pozitivní, avšak se slabou až průměrnou mírou závislosti.



Graf 2 Korelace mezi hodnotami enzymů alaninaminotrasferázou (ALT) a alkalickou fosfatázou (ALP)

5.5.5 Korelace mezi TP a albuminem

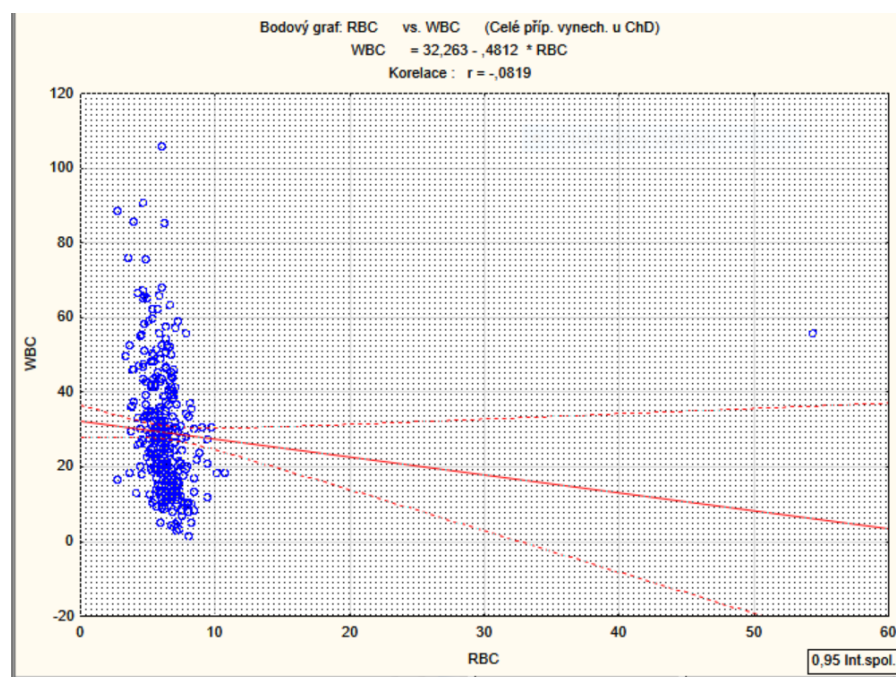
Korelace mezi hodnotami TP a albuminu ($r = 0,14757$) znázorněná v Grafu 3 je pozitivní, avšak její síla je hodnocena jako slabá.



Graf 3 Korelace mezi celkovým proteinem (TP) a albuminem

5.5.6 Korelace mezi RBC a WBC

Korelace mezi hodnotami RBC a WBC ($r = -0,0819$) znázorněná v Grafu 4 je negativní a její míra závislosti je slabá. Lze tedy konstatovat, že hodnoty erytrocytů a leukocytů v krvi fen postižených pyometrou spolu korelují, avšak ve velmi slabé závislosti.



Graf 4 Korelace mezi erytrocyty (RBC) a leukocyty (WBC)

5.6 Chí kvadrát

Ze získaných statistických dat vyplývá, že z celkového počtu fen, u nichž byla provedena OHE, uhynula po operaci 4 % fen. Četnost výskytu fen které přežily OHE a uhynulých je popsána v následujících tabulkách.

5.6.1 Chí kvadrát ve vztahu k věkové kategorii

Procentuální výskyt přeživších ani uhynulých fen se statisticky nelišil mezi jednotlivými věkovými kategoriemi ($P < 0,05$) fen s nálezem pyometry. Závislost mezi věkovými kategoriemi a úhynem fen nebyla prokázána. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 14.

Tabulka 14 Procentuální zastoupení fen přeživších a uhynulých ve vztahu k věkové kategorii

	Věk. Kat.	Věk. Kat.	Věk. Kat.	Věk. Kat.	Věk. Kat.	Věk. Kat.
	2–4 roky	4–6 let	6–8 let	8–10 let	10–12 let	více než 12 let
živých	100 %	96,43 %	97,37 %	96,55 %	95 %	90,63 %
uhynulých	0,00 %	3,57 %	2,63 %	3,45 %	5 %	9,38 %

5.6.2 Chí kvadrát ve vztahu k váhové kategorii

Procentuální výskyt přeživších ani uhynulých fen se statisticky nelišil ani mezi jednotlivými váhovými kategoriemi ($P < 0,05$) fen s nálezem pyometry. Největší procento uhynulých fen se vyskytlo v kategorii small, tj. v kategorii od 2 do 10 kg, následovano kategorií large, tj. fen s hmotností mezi 25–50 kg. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 15.

Tabulka 15 Procentuální zastoupení fen přeživších a uhynulých ve vztahu k váhové kategorii

	Váhová kategorie mini	Váhová kategorie small	Váhová kategorie medium	Váhová kategorie large	Váhová kategorie giant
živých	100 %	92,54 %	97,37 %	96 %	97,14 %
uhynulých	0,00 %	7,46 %	2,63 %	4 %	2,86 %

5.6.3 Chí kvadrát ve vztahu k váhovému rozmezí

Procentuální výskyt přeživších ani uhynulých fen se statisticky nelišil mezi jednotlivými váhovými kategoriemi ($P < 0,05$) fen s nálezem pyometry. Nejvyšší úhyn v tomto rozdělení byl pozorován v kategorii do 10 kg, následovaný rozmezím 30–40 kg. Hodnoty tak korespondují s hodnotami zjištěnými ve váhových kategoriích. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 16.

Tabulka 16 Procentuální zastoupení fen přeživších a uhynulých ve vztahu k váhové kategorii

	Rozmezí do 10 kg	Rozmezí 10–20 kg	Rozmezí 20–30 kg	Rozmezí 30–40 kg	Rozmezí 40–50 kg
živých	93,15 %	96,49 %	100 %	94,37 %	97,3 %
uhynulých	6,85 %	3,51 %	0,00 %	5,63 %	2,7 %

5.6.4 Chí kvadrát ve vztahu ke skupině FCI

Procentuální výskyt přeživších ani uhynulých fen se statisticky nelišil mezi jednotlivými skupinami FCI ($P < 0,05$) fen s nálezem pyometry. Z tabulky vyplývá, že ve skupině I., III., IV, VI. a VII. přežilo 100 % z celkového počtu fen, u nichž byla provedena OHE. Nejvyšší úhyn byl zaznamenán ve skupině V., ve které uhynulo téměř 17 % z celkového počtu operovaných. Přehled jednotlivých hodnot je popsán v Tabulce 17.

Tabulka 17 Procentuální zastoupení fen přeživších a uhynulých ve vztahu ke skupině FCI

	živých	úhynulých
I	100,00 %	0,00 %
II	94,87 %	5,13 %
III	100,00 %	0,00 %
IV	100,00 %	0,00 %
V	83,33 %	16,67 %
VI	100,00 %	0,00 %
VII	100,00 %	0,00 %
VIII	92,86 %	7,14 %
IX	93,02 %	6,98 %
N	100,00 %	0,00 %
kříženci	96,23 %	3,77 %

6 Diskuze

Pyometra je nejčastější onemocnění intaktních fen, které je svým charakterem a průběhem bezprostředně ohrožuje na životě. Včasná diagnóza a terapeutická intervence mohou zabránit závažným komplikacím spojeným s postupující sepsí. Pro tento účel je klíčové identifikovat diagnostické nebo prognostické biomarkery, které lze použít v klinické praxi. Aby bylo možné zjistit a vyhodnotit vhodné biomarkery, je nutné získat více znalostí o etiologii, patogenезi a systémovém vývoji onemocnění (Hagman 2012). Tato práce se zabývá souvislostí mezi vybranými faktory a hematologickými a biochemickými parametry krve fen s diagnostikovanou pyometrou.

Mezi vybranými hematologickými parametry ve vztahu k věkové kategorii byl pozorován statisticky významný rozdíl pouze u hodnot PLT, kde ve věkové kategorii fen nad 12 let se jejich průměrná hodnota pohybovala na hladině $353,5 \cdot 10^9/l$. Tato hodnota je sice statisticky významně vyšší než u ostatních věkových kategorií, nicméně se pohybuje ve fyziologických mezích $200\text{--}500 \cdot 10^9/l$ (Doubek 2007). Různí autoři (Fransson 2003; Samantha et al. 2018) popisují ve vztahu k pyometře častěji trombocytopenii, ke které vede přítomnost endotoxinů v krvi. To má za následek depresi kostní dřeně, jejímž důsledkem je mj. snížená syntéza trombocytů. V této studii nebyla na základě pozorovaných průměrných hodnot trombocytopenie prokázána v žádné věkové kategorii. Nicméně u fen nad 12 let věku byly pozorovány průkazně vyšší hodnoty PLT než u fen mladších věkových kategorií, avšak naměřené hodnoty PLT se pohybovaly ve fyziologickém rozmezí.

Průkazný efekt věku byl zjištěn u hodnot ALP, kde byly pozorovány zvýšené hodnoty v kategorii fen nad 12 let vůči všem mladším věkovým kategoriím. Ačkoli zvýšení hodnot ALP oproti fyziologické hranici udává řada autorů (Fransson 2003; Küplülü et al. 2009; Samantha et al. 2018; Ucmak et al. 2012), a to až čtyřnásobně, žádná z těchto studií neřeší přímo změny hodnot vzhledem k věku. Jejich zvýšení je dáváno do souvislosti s endotoxémií a septikémií, které způsobují degeneraci hepatocytů, cholestázi a depresi jaterního retikuloendoteliálního systému. U zdravých psů však posun hodnot v rámci fyziologického rozmezí směrem k horní hranici v souvislosti s jejich stářím popsán byl (Thrall et al. 2012), a hodnoty pozorované v této studii tuto souvislost potvrzují.

Ve sledovaném souboru fen nebyl prokázán významný vliv váhy na hodnoty hematologických parametrů. Velmi podobné výsledky byly pozorovány i u fen zařazených do váhových rozmezí. Váhová rozmezí jsou specifitější kategorií než váhová kategorie, neboť feny jsou hodnoceny ve skupině s váhovým rozpětím 10 kg, avšak ani mezi těmito nebyl pozorován významný rozdíl mezi jednotlivými kategoriemi. Ve sledovaném souboru fen nepatřila tedy váha fen mezi faktory, které by ovlivily hematologické hodnoty krve.

Váhová kategorie fen s pyometrou však významně ovlivňovala hodnoty biochemických parametrů, jmenovitě albuminu a ALP. Při pyometře je často pozorována hypoalbuminémie (Fransson & Ragle 2003; Chitra 2013), která vzniká v důsledku toxémie a septikémie (Gupta et al. 2013). Následkem toho dochází k poškození hepatocytů, což vede dle Plavce et al. (2006) ke zvýšené kapilární propustnosti a následně ke snížení koncentrace albuminu v periferní krvi. Fyziologické hodnoty u psa se pohybují v rozmezí 26–37 g/l (Kaneko et al. 2008), či 23–34 g/l (Doubek 2007). Hladiny albuminu ve sledovaném souboru fen se v průměru pohybovaly na spodní hranici těchto hodnot, či dle různých autorů těsně pod

ní, s výjimkou váhové kategorie small, tedy fen mezi 2–10 kg, kde byla pozorována průměrná hladina albuminu ve fyziologických mezích. Ve vědecké literatuře se žádný z autorů nezabýval koncentrací albuminu ve vztahu k hmotnosti psa či váhové kategorii patrně proto, že obecně na hladinu bílkovin v periferní krvi má vliv vícero faktorů a proto je nutné posuzovat tyto hodnoty vždy v souladu s klinickým obrazem a průběhem daného onemocnění (Thrall 2012). V této studii sice byl pozorován rozdíl v koncentraci albuminu mezi jednotlivými váhovými kategoriemi postižených fen, avšak v souvislosti s výše řečeným nelze tento fakt hodnotit jako přímý důsledek probíhající pyometry.

Rozdíl mezi jednotlivými váhovými kategoriemi byl pozorován i pro hodnoty ALP, a to konkrétně mezi kategoriemi medium, large a giant, tedy především u středních a velkých plemen psů. Podobné výsledky byly pozorovány i mezi fenami s různým váhovým rozpětím, kde se od sebe lišila skupina od 10 kg směrem nahoru, a podobně jako v případě zařazení váhových kategorií, i v této vykazovaly feny s nižší hmotností průměrně vyšší hodnoty ALP než feny s hmotností nad 20 kg. Zvýšení hodnoty ALP souvisí s alterací celkového zdravotního stavu nemocné feny, a to především s toxémií, která vede k poškození jater a tím ke zvýšení hladiny alkalické fosfatázy v krvi. Z průměrných hodnot u jednotlivých váhových kategorií vyplynulo, že mezi váhou feny a hladinou ALP existovala nepřímá úměra, nebo-li že v kategoriích menších fen či středních fen s váhou do 25 kg jsou pozorovány hodnoty ALP vyšší, než u fen nad tuto hmotnostní hranici. Na základě těchto výsledků lze předpokládat, že feny menších váhových kategorií v této studii byly vzhledem ke svým anatomickým poměrům, tj. celkově menšímu tělesnému rámci a hmotnosti ohroženější, než feny větší a těžší.

Změny hematologických a biochemických parametrů krve byly porovnány i mezi jednotlivými plemeny dle zařazení do skupin FCI. U hematologických parametrů byl pozorován rozdíl mezi těmito skupinami v hodnotách hematokritu a hemoglobinu, a to zejména mezi skupinami plemen FCI, kam patří převážně velká, např. ovčácká a pastevecká plemena psů či plemena lovecká, a mezi skupinami převážně společenských, tedy malých plemen psů. Obě tyto hodnoty mají přímou souvislost s hladinou RBC, neboť hemoglobin je protein, který je součástí erytrocytu a hematokrit udává množství erytrocytů v krvi v poměru k plazmě. Vícero autorů (Bartoskova et al. 2007; Chitra 2013; Fransson 2003; Jena et al. 2013; Hagman 2004) dává snížení hladiny hemoglobinu, které je pozováno i u některých skupin FCI v této studii, do souvislosti s anémií. Anémie u postižených psů může být připsána toxické depresi kostní dřeně a nebo ztrátě červených krvinek do lumenu dělohy. Další možné vysvětlení je, že spolu s diapedézou erytrocytů do dělohy se zkrátí délka jejich oběhu v krevním řečišti (Ucmak et al. 2012). Mezi příčiny, jež ovlivňují rozdílné hodnoty těchto hematologických parametrů dle plemenné příslušnosti fen ze sledovaného souboru lze patrně zařadit i v odborné literatuře popsané rozdíly v morfologii, erytropoéze a množství RBC u jednotlivých plemen psů, např. u čivav, jezevčků, kokršpanělů, toy a malých pudlů, mopsů či zlatých retrívrů (Kaneko et al. 2008; Thrall 2012; Weiss & Wardrop 2010). Zastoupení jednotlivých krevních parametrů se tak úměrně velikostnímu rázu a genetickému původu plemene může měnit.

U biochemických parametrů byly mezi plemeny zařazenými do jednotlivých skupin dle FCI pozorovány rozdíly v hodnotách parametrů mezi skupinami u albuminu a kreatininu. U obou těchto parametrů se projevíly rozdíly ve shodných skupinách FCI. Skupina IV.,

do které náleží pouze jezevčáci, jako jediná vykazovala statisticky významný rozdíl vůči všem ostatním skupinám FCI a také křížencům. Kreatinin je považován za nejúčinnější nepřímý marker selhání ledvin. Zvyšuje se v případě jejich chronického i akutního selhání (Doubek 2007; Kaneko et al. 2008; Thrall et al. 2012) a jeho hodnoty jsou závislé na hmotnosti psa (Doubek 2007). Pyometra je často doprovázena glomerulární nebo tubulární dysfunkcí ledvin, nebo obojím, a ty se projevují právě vzestupem kreatininu, jehož hodnoty jsou ovšem závislé i na hmotnosti psa jak je řečeno výše. Zároveň mezi funkcí ledvin a hladinou albuminu v krvi existuje přímá souvislost, neboť zdravé ledviny filtrují albumin zpět do krve, zatímco při glomerulárním poškození nastává zvýšený únik albuminu do moči a při tubulárním se snižuje schopnost nefronů degradovat i malé množství albuminu v glomerulárním filtrátu (Kovarikova 2015). Specifika jednotlivých plemen, jako je jejich velikost, hmotnost a genetický původ tak pravděpodobně budou mít vliv na rozdílné hodnoty těchto parametrů u jednotlivých plemen psů, což se u sledovaného souboru fen projevilo rozdíly mezi skupinami.

Jedním z cílů této práce bylo i nalezení korelací mezi jednotlivými faktory a krevními parametry i mezi parametry navzájem.

Průkazná korelace mezi hmotností a jednotlivými hematologickými parametry nebyla pozorována u žádného z nich. Mezi věkem a parametry byla nalezena průkazná korelace u hodnot HCT a PLT. U HCT byla pozorována korelace slabá a negativní. Role HCT je popsána v předchozím odstavci a slabou negativní korelaci s věkem je tak možno hledat v souvislosti s anémií. U PLT byla pozorována korelace slabá a pozitivní, a tento fakt koresponduje s předchozím zjištěním a sice, že v kategorii fen nad 12 let věku byla průměrná hladina PLT vyšší, než u fen mladších, i když se stále pohybovala ve fyziologickém rozmezí.

Korelace mezi věkem či váhou a biochemickými parametry se projevila u věku a hodnoty ALP, kde byla pozorována slabá a pozitivní. Toto zjištění koresponduje s výše popsaným výsledkem v kapitole popisující biochemické parametry ve vztahu k věkové kategorii, ve které byl popsán rozdíl v hodnotách ALP u fen do 8 let a nad 12 let. Je tedy zřejmé, že hodnota ALP stoupá s věkem. Korelace mezi hmotností a některým z biochemických parametrů byla průkazná u hodnoty kreatininu, a to slabá pozitivní a taktéž u ALP, ovšem slabá a negativní. Pozitivní korelaci mezi kreatininem a hmotností je možno dát do souvislosti s faktem jež zmiňují někteří autoři (Thrall et al. 2012; Doubek 2007), že fyziologická hodnota kreatininu je v průměru vyšší u zvířat s větším podílem kosterní svaloviny a souvisí tedy s celkovou hmotností psa.

Nejsilnější hodnota korelace byla nalezena u parametrů BUN a kreatinin, a to silná pozitivní. Oba tyto parametry souvisí s funkcí ledvin jak bylo popsáno v této práci již dříve. Při postižení ledvin jež bývá u pyometry pozorována, stoupají obě hodnoty v periferní krvi psa a to úměrně k míře postižení (Kaneko et al. 2008; Harvey 2012). Výsledky této práce popsanou souvislost potvrzují.

Korelace mezi enzymy ALT a ALP, jejichž zvýšená hodnota signalizuje poškození hepatocytů (Thrall et al. 2012; Doubek 2007), je pozitivní slabá až střední. K alteraci jaterních funkcí dochází dle různých autorů v důsledku toxémie, intrahepatální cholestáze (Hagman et al. 2009; Shah et al. 2017, Ucmak et al. 2012) a někteří soudí, že příčinou může být i dehydratace (Dabhi & Dhama 2006; Verstegen et al. 2008). Výsledky této studie potvrzují popsaná zjištění.

Korelace mezi TP a albuminem je slabá pozitivní a i v tomto případě navazuje na výše popsané výsledky. Pokud je u feny pozorována hypoglobulinémie, dochází i k poklesu albuminu.

Korelace mezi hematologickými parametry RBC a WBC, tedy korelace červených a bílých krvinek je negativní slabá. Pozorování odpovídá faktu, že čím vyšší je počet WBC způsobený chronickým zánětem dělohy, tím pravděpodobnější je vznik anémie, kterou způsobuje pokles RBC v krvi (Thrall et al. 2012; Weiss & Wardrop 2010).

Procentuální výskyt přeživších ani uhynulých fen se statisticky nelišil mezi věkovými a váhovými kategoriemi, váhovým rozpětím, ani mezi jednotlivými skupinami fen s nálezem pyometry zařazených dle plemenné příslušnosti do skupin FCI. Z tabulek pozorovaných četností vyplývá, že z celkového množství nemocných fen jež podstoupily OHE, uhynula po operaci 4 %. Procento uhynulých fen v souvislosti s pyometrou je v odborné literatuře uváděno v poměrně širokém rozpětí, a to od 3 do 26 % (Demírel et al. 2018; Gibson et al. 2013; Hagman 2017). Hodnoty pozorované v této studii se tedy pohybovaly na jeho spodní hranici. Nejvyšší úmrtnost byla pozorována mezi fenami nad 12 let stáří, následovaná kategorií 10–12 let. V souvislosti s výsledky popsány v kapitole pojednávající o hodnotách biochemických parametrů ve vztahu k věkové kategorii, kdy u hodnoty ALP existoval statisticky významný rozdíl mezi fenami mladší věkové kategorie do 8.let a nad 12 let stáří, je větší procento úhynů fen v této věkové kategorii očekávatelné, neboť poškození hepatálních funkcí, o kterém vyšší hladina ALP svědčí, je rizikovým faktorem ovlivňujícím průběh anestezie a následnou rekonvalescenci (Doubek 2007; Weiss & Wardrop 2010).

7 Závěr

Cílem této práce bylo potvrzení hypotézy, že věk, váha a plemeno feny která onemocněla zánětem dělohy, má vliv na hematologické a biochemické parametry periferní krve. Z výsledků statistické analýzy dat vyplývá, že tato hypotéza byla potvrzena.

Věk je jedním z faktorů, který prokazatelně u souboru fen z této studie ovlivnil hodnoty hematologických i biochemických parametrů krve, a to konkrétně u PLT a ALP. Závěry, jež vyplývají ze statistického zhodnocení dat, mohou veterinárnímu lékaři usnadnit interpretaci výsledků rozboru krve ve vztahu k prognóze nemoci.

Ve zkoumaném souboru byly porovnávány i různé váhové kategorie a váhová rozmezí, a i v tomto případě se prokázalo, že hmotnost feny která onemocněla pyometrou ovlivnila hodnoty krevních parametrů, a to konkrétně biochemických, kde byl prokázán vliv na hodnotu albuminu a zejména ALP. Nachází-li se fena ve skupině s hmotností do 20 kg, bylo by vhodné věnovat zvýšenou pozornost konkrétnímu nastavení léčby tak, aby nedocházelo ke komplikacím způsobeným nedostatečností jaterních funkcí. Vliv hmotnosti feny by měl být zahrnut do úvah při volbě nejvhodnějšího léčebného postupu včetně přizpůsobení typu anestézie a nastavení pre- a postoperativní péče o pacienta.

Taktéž plemeno nemocné feny patřilo mezi faktory, jež dle této studie ovlivnily hematologické a biochemické parametry krve. U hematologických šlo o HCT a HGB jež spolu navzájem souvisí, a jejich konkrétní hodnota v okamžiku operačního zákroku rozhoduje mj. o šanci feny na zdárný průběh anestezie a následné rekonvalescence.

U biochemických parametrů plemenná příslušnost ovlivnila zejména hodnoty albuminu a kreatininu, mezi nimiž také existuje souvislost. Kreatinin je přímý indikátor nedostatečnosti renálních funkcí a skutečnost, že existovaly rozdíly v jeho hodnotách mezi jednotlivými plemeny může veterinárnímu lékaři pomoci lépe nastavit léčebný postup pro konkrétní plemeno.

Závěrem je vhodné konstatovat, že pyometra je onemocnění, které se objevuje u fen převážně staršího věku a pravděpodobněji mohou onemocnět feny nerodivší. Také plemenná příslušnost na genetické bázi je v odborné literatuře z poslední doby označena za jeden z rizikových faktorů, neboť feny některých plemen jsou vznikem pyometry ohroženy častěji. Jako nejúčinnější prevenci proti tomuto onemocnění a komplikacím s ním spojených autorka práce po nastudování dostupné odborné literatury vidí kastraci fen po dosažení pohlavní dospělosti. Tato forma prevence zabraňuje jak riziku vzniku onemocnění, tak zároveň celospolečensky diskutovanému nekontrolovanému množení nechtěných psů, a v neposlední řadě i psychickému strádání majitelů vystavených obavám o život jejich zvířecích přátel. Ve světle těchto informací je důležitá osvěta a zvyšování povědomí o rizicích onemocnění prostřednictvím odborných i zájmových organizací. Vzdělávání majitelů je nezbytné k tomu, aby bylo možné učinit informované rozhodnutí o kastraci a předvídat a plánovat možné budoucí reprodukční problémy.

8 Seznam literatury

- Akihara Y et al. 2007. Immunohistochemical evaluation of canine ovarian cysts. *Journal of Veterinary Medical Science* **69**:1033-1037.
- Bartoskova A et al. 2012. $\Gamma\delta$ T lymphocytes are recruited into the inflamed uterus of bitches suffering from pyometra. *The Veterinary Journal* **194**:303-308
- Bartoskova A, Vitasek R, Leva L, Faldyna M. 2007. Halpysterectomy leads to fast improvement of haematological and immunological parameters in bitches with pyometra. *Journal of Small Animal Practice* **48**:564-568
- Bassessar V, Verma Y, Swamy M. 2013. Antibigram of bacterial species isolated from canine pyometra. *Veterinary World* **6**:546-549.
- Bigliardi E, Parmigiani E, Cavarani S, Luppi A, Bonati L, Corradi A. 2004. Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Reproduction in Domestic Animals* **39**:136-140.
- Concannon PW. 2009. Endocrinologic control of normal canine ovarian function. *Reproduction in Domestic Animals* **44**:3-15.
- Concannon PW. 2011. Reproductive cycles of the domestic bitch. *Animal Reproduction Science* **124**:200-210.
- Concannon PW. 2012. Research challenges in endocrine aspects of canine ovarian cycles. *Reproduction in Domestic Animals* **47**:6-12.
- Contri A, Gloria A, Carluccio A, Pantaleo S, Robbe D. 2015. Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra. *Veterinary Research Communications* **39**:1-5.
- Crane MB. 2015. Pyometra. 667-671 in *Pyometra: Small Animal Critical Care Medicine*, 2. Elsevier, Amsterdam.
- Černý H. 2002. *Veterinární anatomie pro studium a praxi*. Noviko, Brno.
- Dabhi DM, Dhama AJ. 2006. Serum urea, creatinine, cholesterol and protein profile in bitches with pyometra. *The Indian veterinary journal* **83**:1182-1185.
- Dąbrowski R, Kostro K, Lisiecka U, Szczubiał M, Krakowski L. 2009. Usefulness of C-reactive protein, serum amyloid A component, and haptoglobin determinations in bitches with pyometra for monitoring early post-ovariohysterectomy complications. *Theriogenology* **72**:471-476.
- De Bosschere H, Ducatelle R, Vermeirsch H, Van Den Broeck W, Coryn M. 2001. Cystic endometrial hyperplasia – pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected?. *Theriogenology* **55**:1509-1519.
- De Cock H, Ducatelle R, Tilmant K, De Schepper J. 2002. Possible role for insulin-like growth factor-I in the pathogenesis of cystic endometrial hyperplasia pyometra complex in the bitch. *Theriogenology* **57**:2271-2287.

- De Schepper J, Van Der Stock J, Capiou E. 1987. The characteristic pattern of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the bitch with the cystic hyperplasia-pyometra complex: Effect of medical or surgical treatment. *Veterinary Research Communications* **11**:65-75.
- DeClue A. 2017. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome. 554-560 in *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*, 8. Elsevier, St. Louis, Missouri.
- Demírel MA, Atalay Vural S, Vural R, Kutsal O, Günen Z, Küplülü Ş. 2018. Clinical, bacteriological, and histopathological aspects of endotoxic pyometra in bitches. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* **24**:663-671.
- Devey JJ. 2013. Surgical considerations in the emergent small animal patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **43**:899-914.
- Doležel R, Kudláč E. 1997. *Veterinární gynekologie*. Veterinární a farmaceutická univerzita, Brno.
- Doležel R, Kudláč E. 2000. *Veterinární porodnictví*. Veterinární a farmaceutická univerzita, Fakulta veterinárního lékařství, Brno.
- Doubek J. 2003. *Veterinární hematologie*. Noviko, Brno.
- Doubek J. 2007. *Interpretace základních biochemických a hematologických nálezů u zvířat*. Noviko, Brno.
- Egenvall A, Hagman R, Bonnett BN, Hedhammar A, Olson P, Lagerstedt A-S. 2001. Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **15**:530-538.
- Elečko J, Kudláč E. 1987. *Veterinární porodnictví a gynekologie: celostátní vysokoškolská učebnice pro vysoké školy veterinární, 2. vyd.* SZN, Praha.
- Emanuelli MP, Martins DB, Wolkmer P, Antoniazzi AQ, Emanuelli T, de Vargas AC, dos Anjos Lopes ST. 2012. Complete blood count, total plasma protein, neutrophil oxidative metabolism, and lipid peroxidation in female dogs with pyometra associated with *Escherichia coli*. *Comparative Clinical Pathology* **21**:309-313.
- England GC, Heimendahl A von. 2010. *BSAVA manual of canine and feline reproduction and neonatology*, 2nd ed.. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, Gloucester.
- Faldyna M, Laznicka A, Toman M. 2001. Immunosuppression in bitches with pyometra. *Journal of Small Animal Practice* **42**:5-10.
- Fall T, Hamlin HH, Hedhammar Å, Kämpe O, Egenvall A. 2007. Diabetes Mellitus in a population of 180,000 insured dogs: incidence, survival, and breed distribution. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **21**:7-21.
- Fantoni D, Shih AC. 2017. Perioperative fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **47**:423-434.

Feldman EC, Nelson RW. 2004. Cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex. 852-867 in *Canine and feline endocrinology and reproduction*, 3. Saunders, St. Louis, Mo.

Fieni F, Topie E, Gogny A. 2014. Medical treatment for pyometra in dogs. *Reproduction in Domestic Animals* **49**:28-32.

Fieni F. 2006. Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches. *Theriogenology* **66**:1550-1556.

Figueiredo M da S et al. 2017. Renal injury in female dogs with pyometra. *Ciência Rural* **47**:69-76.

Fransson B, Lagerstedt A-S, Hellmen E, Jonsson P. 1997. Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine diseases. *Journal of Veterinary Medicine Series A* **44**:417-426.

Fransson BA, Ragle CA. 2003. Canine pyometra: an update on pathogenesis and treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian -North American Edition* **25**:602-612.

Fransson BA. 2003. Systemic inflammatory response in canine pyometra: The response to bacterial uterine infection. doctoral thesis. Uppsala.

Galabova G, Egerbacher M, Aurich JE, Leitner M, Walter I. 2003. Morphological changes of the endometrial epithelium in the bitch during metoestrus and anoestrus. *Reproduction in Domestic Animals* **38**:415-420.

Gibson A, Dean R, Yates D, Stavisky J. 2013. A retrospective study of pyometra at five RSPCA hospitals in the UK: 1728 cases from 2006 to 2011. *Veterinary Record* **173**:396-396.

Groppetti D, Pecile A, Arrighi S, Di Giancamillo A, Cremonesi F. 2010. Endometrial cytology and computerized morphometric analysis of epithelial nuclei: A useful tool for reproductive diagnosis in the bitch. *Theriogenology* **73**:927-941.

Gupta AK, Dhama AJ, Patel S, Shah RG. 2013. Evaluation of clinical biochemistry of blood in bitches affected with pyometra. *Indian Journal of Animal Reproduction* **34**:26-30.

Hagman R, Greko C. 2005. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs. *Veterinary Record* **157**:193-197.

Hagman R, Kühn I. 2002. *Escherichia coli* strains isolated from the uterus and urinary bladder of bitches suffering from pyometra: comparison by restriction enzyme digestion and pulsed-field gel electrophoresis. *Veterinary Microbiology* **84**:143-153.

Hagman R, Lagerstedt A-S, Hedhammar Å, Egenvall A. 2011. A breed-matched case-control study of potential risk-factors for canine pyometra. *Theriogenology* **75**:1251-1257.

Hagman R, Reezigt BJ, Bergström Ledin H, Karlstam E. 2009. Blood lactate levels in 31 female dogs with pyometra. *Acta Veterinaria Scandinavica* **51**:2-9

Hagman R. 2004. New aspects of canine pyometra studies - studies on epidemiology and pathogenesis. Doctor's dissertation. Uppsala.

- Hagman R. 2012. Clinical and molecular characteristics of pyometra in female dogs. *Reproduction in Domestic Animals* **47**:323-325.
- Hagman R. 2017. Molecular aspects of uterine diseases in dogs. *Reproduction in Domestic Animals* **52**:37-42.
- Hagman R. 2018. Pyometra in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **48**:639-661. Available at
- Harvey JW. 2001. *Atlas of veterinary hematology: blood and bone marrow of domestic animals*. W.B. Saunders, Philadelphia, PA.
- Howe LM. 2015. Current perspectives on the optimal age to spay/castrate dogs and cats. *Veterinary Medicine: Research and Reports* **2015**:171-180.
- Chen YMM, Wright PJ, Lee C-S, Browning GF. 2003. Uropathogenic virulence factors in isolates of *Escherichia coli* from clinical cases of canine pyometra and feces of healthy bitches. *Veterinary Microbiology* **94**:57-69.
- Chitra AP. 2013. Studies on haematological, biochemical, hormonal and histopathological parameters in pyometra of bitches. graduate thesis. Bangalore.
- Jena B, Rao K, Reddy K, Raghavender KB. 2013. Physiological and haematological parameters of bitches affected with pyometra. *Veterinary World* **6**:409-412.
- Jitpean S, Ambrosen A, Emanuelson U, Hagman R. 2017. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BMC Veterinary Research* **13**:2-7.
- Jitpean S, Hagman R, Ström Holst B, Höglund OV, Pettersson A, Egenvall A. 2012. Breed variations in the incidence of pyometra and mammary tumours in swedish dogs. *Reproduction in Domestic Animals* **47**:347-350.
- Jitpean S, Ström-Holst B, Emanuelson U, Höglund OV, Pettersson A, Alneryd-Bull C, Hagman R. 2014. Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BMC Veterinary Research* **10**:1-12.
- Jitpean S. 2015. Predictive markers and risk factors in canine pyometra. doctoral thesis. Uppsala.
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss M. 2008. *Clinical biochemistry of domestic animals*, 6th ed. Academic Press/Elsevier, Boston.
- Kaszak I, Ruszczak A, Kanafa S, Kacprzak K, Król M, Jurka P. 2018. Current biomarkers of canine mammary tumors. *Acta Veterinaria Scandinavica* **60**:2-13.
- Kempisty B et al. 2013. Endometritis and pyometra in bitches: a review. *Veterinarni medicina* **58**:289-297.
- König HE, Liebich H-G. 2002. *Anatomie domácích savců*, 1. H & H, Bratislava.
- Kovarikova S. 2015. Urinary biomarkers of renal function in dogs and cats: a review. *Veterinarni Medicina* **60**:589-602.

- Kowalewski MP. 2014. Luteal regression vs. prepartum luteolysis: Regulatory mechanisms governing canine corpus luteum function. *Reproductive Biology* **14**:89-102.
- Küplülü S, Vural M, Demirel A, Polat M, Akçay A. 2009. The comparative evaluation of serum biochemical, haematological, bacteriological and clinical findings of dead and recovered bitches with pyometra in the postoperative process. *Acta veterinaria* **59**:193-204.
- Maddens B, Heiene R, Smets P, Svensson M, Aresu L, van der Lugt J, Daminet S, Meyer E. 2011. Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **25**:1075-1083.
- Marvan F, Hampl A. 2011. *Morfologie hospodářských zvířat*, Vyd. 5. Brázda, Praha.
- Mitaka C, Hirata Y, Yokoyama K, Nagura T, Tsunoda Y, Amaha K. 1999. Improvement of renal dysfunction in dogs with endotoxemia by a nonselective endothelin receptor antagonist. *Critical Care Medicine* **27**:146-153.
- Moxon R, Whiteside H, England GCW. 2016. Prevalence of ultrasound-determined cystic endometrial hyperplasia and the relationship with age in dogs. *Theriogenology* **86**:976-980.
- Nelson RW, Couto CG. 2014. *Small animal internal medicine*, 5th ed.. Elsevier, St. Louis, Missouri.
- Niskanen M, Thrusfield MV. 1998. Associations between age, parity, hormonal therapy and breed, and pyometra in Finnish dogs. *Veterinary Record* **143**:493-498.
- Noakes DE, Dhaliwal DK, England GC. 2001. Cystic endometrial hyperplasia/pyometra in dogs: a review of the causes and pathogenesis. *Journal of reproduction and fertility. Supplement* **2001**:395-406.
- Pěčková H. 2013. *Reprodukční cyklus feny. bakalářská práce*. Brno.
- Pedersen K, Pedersen K, Jensen H, Finster K, Jensen VF, Heuer OE. 2007. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* **60**:775-781.
- Petersen HH, Nielsen JP, Heegaard PMH. 2004. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Veterinary Research* **35**:163-187.
- Plavec T, Celinsek B, Dolinar K, Pecinar J, Nemeč A, Butinar J. 2006. Haemostasis impairment in bitches with pyometra. *Acta veterinaria* **56**:529-540.
- Prapaiwan N, Manee-in S, Olanratmanee E, Srisuwatanasagul S. 2017. Expression of oxytocin, progesterone, and estrogen receptors in the reproductive tract of bitches with pyometra. *Theriogenology* **89**:131-139.
- Pretzer SD. 2008. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology* **70**:359-363.
- Rebar AH. 2002. *A guide to hematology in dogs and cats*. Teton NewMedia, Jackson, Wyo.
- Reichler IM. 2009. Gonadectomy in cats and dogs: a review of risks and benefits. *Reproduction in Domestic Animals* **44**:29-35.

- Rokyta R. 2000. Fyziologie: pro bakalářská studia v medicíně, přírodovědných a tělovýchovných oborech, 1. ISV nakladatelství, Praha.
- Roztočil A, Bartoš P. 2011. Moderní gynekologie. Grada, Praha.
- Samantha G, Sarath T, Monica G, Arunmozhi N, Sridevi P, Joseph C. 2018. Ultrasonographic and haemato-biochemical evaluation of bitches affected with cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* **7**:2327-2338.
- Sandholm M, Vasenius H, Kivistö AK. 1975. Pathogenesis of canine pyometra. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **167**:1006-1010.
- Sant'Anna MC, Giordano LGP, Flaiban KKMC, Muller EE, Martins MIM. 2014. Prognostic markers of canine pyometra. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* **66**:1711-1717.
- Shah SA, Sood NK, Wani BM, Rather MA, Beigh AB, Amin U. 2017. Haemato-biochemical studies in canine pyometra. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* **6**:14-17.
- Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JFE. 2007. Chronic kidney disease. *Circulation* **116**:85-97.
- Smith FO. 2006. Canine pyometra. *Theriogenology* **66**:610-612.
- Svoboda M. 2001. Nemoci psa a kočky: II.díl. Noviko, Brno.
- Svoboda M. 2008. Nemoci psa a kočky, 2. vyd.. Noviko, Brno.
- Thrall MA, Weiser G, Allison R, Campbell T. 2012. *Veterinary hematology and clinical chemistry*, 2nd ed. Wiley-Blackwell, Chichester.
- Trasch K, Wehrend A, Bostedt H. 2003. Follow-up examinations of bitches after conservative treatment of pyometra with the antigestagen aglepristone. *Journal of Veterinary Medicine Series A* **50**:375-379.
- Trautwein LGC, Sant'Anna MC, Justino RC, Giordano LGP, Flaiban KKM da C, Martins MIM. 2017. Piometras em cadelas: relação entre o prognóstico clínico e o diagnóstico laboratorial. *Ciência Animal Brasileira* **18**:1-10.
- Troxel MT, Cornetta AM, Pastor KF, Hartzband LE, Besancon MF. 2002. Severe hematometra in a dog with cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex. *Journal of the American Animal Hospital Association* **38**:85-89.
- Ucmak M, Tek C, Gündüz MC, Sabuncu A, Şenünver A, Bağcıgil FA, Bakirel T. 2012. Optimum timing for operation in bitches with pyometra related to endotoxemia. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences* **36**:35-42.
- Verstegen J, Dhaliwal G, Verstegen-Onclin K. 2008. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology* **70**:364-374.
- Voigt GL, Swist SL. 2011. *Hematology techniques and concepts for veterinary technicians*, Second Edition. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, UK.

Weiss DJ, Wardrop KJ. 2010. Schalm's veterinary hematology, 6th ed. Wiley-Blackwell, Ames.

Whitehead ML. 2008. Risk of pyometra in bitches treated for mismating with low doses of oestradiol benzoate. *Veterinary Record* **162**:746-749.

Wira CR, Fahey JV, Sentman CL, Pioli PA, Shen L. 2005. Innate and adaptive immunity in female genital tract: cellular responses and interactions. *Immunological Reviews* **206**:306-335.

9 Seznam tabulek

Tabulka 1 Přehled vybraných hematologických parametrů krve psa dle Doubka (2003).....	13
Tabulka 2 Přehled vybraných biochemických parametrů krve psa dle Doubka (2007).....	16
Tabulka 3 Průměrné, ± SME, nejnižší a nejvyšší hodnoty parametrů krve fen	26
Tabulka 4 Vybrané hematologické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k věkové kategorii	27
Tabulka 5 Vybrané biochemické parametry krve fen ve vztahu k věku	27
Tabulka 6 Vybrané hematologické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k váhové kategorii	28
Tabulka 7 Vybrané biochemické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k váhové kategorii	28
Tabulka 8 Vybrané hematologické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k váhovému rozmezí fen	29
Tabulka 9 Vybrané biochemické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k váhovému rozmezí fen	29
Tabulka 10 Vybrané hematologické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k zařazení plemene do skupiny FCI.....	30
Tabulka 11 Vybrané biochemické parametry krve fen s pyometrou ve vztahu k zařazení plemene do skupiny FCI.....	31
Tabulka 12 Vybrané hematologické parametry krve fen s pyometrou v korelaci s věkem a hmotností	31
Tabulka 13 Vybrané biochemické parametry krve fen s pyometrou v korelaci s věkem a hmotností.....	32
Tabulka 14 Procentuální zastoupení fen přeživších a uhynulých ve vztahu k věkové kategorii	34
Tabulka 15 Procentuální zastoupení fen přeživších a uhynulých ve vztahu k váhové kategorii	35
Tabulka 16 Procentuální zastoupení fen přeživších a uhynulých ve vztahu k váhové kategorii	35
Tabulka 17 Procentuální zastoupení fen přeživších a uhynulých ve vztahu ke skupině FCI...	36

10 Seznam grafů

Graf 1 Korelace mezi močovinou (BUN) a kreatininem.....	32
Graf 2 Korelace mezi hodnotami enzymů alaninaminotrasferázou (ALT) a alkalickou fosfatázou (ALP)	33
Graf 3 Korelace mezi celkovým proteinem (TP) a albuminem.....	33
Graf 4 Korelace mezi erytrocyty (RBC) a leukocyty (WBC)	34