

O b s a h

Předmluva	3
 I. díl : <u>M E T O D I K Y N A C E L Ě M Z V Í Ř E T I</u>	
1. <u>O b e c n á č á s t</u>	15
1.1. <u>Úvod</u>	16
1.2. <u>Faktory ovlivňující účinek léčiva</u>	16
1.2.1. Druhová variabilita	16
1.2.2. Individuální variabilita	16
1.2.3. Zevní faktory	17
1.2.4. Vlastnosti léčiva	18
1.2.5. Způsoby podání léčiva	18
1.3. <u>Pokusná laboratorní zvířata</u>	19
1.3.1. Chov laboratorních zvířat	19
1.3.2. Nejčastěji používaná laboratorní zvířata	20
1.3.3. Ustájení laboratorních zvířat	25
1.3.4. Výživa laboratorních zvířat	28
1.3.5. Plemenitba laboratorních zvířat	28
1.3.6. Onemocnění laboratorních zvířat	28
1.4. <u>Způsoby podání léčiva</u>	33
1.4.1. Podání enterální	33
1.4.2. Podání parenterální	35
1.4.2.1. Aplikace intravenózní	35
1.4.2.2. Aplikace intraperitoneální	38
1.4.2.3. Aplikace subkutánní	39
1.4.2.4. Aplikace intramuskulární	39
1.4.2.5. Aplikace intradermální	41
1.4.2.6. Aplikace do lymfatických vaků	41
1.4.2.7. Aplikace inhalační	41
1.5. <u>Celková anestézie laboratorních zvířat</u>	41
1.6. <u>Kanylace</u>	44
1.6.1. Kanylace cévy	44
1.6.2. Kanylace průdušnice	45
1.6.3. Kanylace močového měchýře	46
1.6.4. Kanylace žlučovodu	46
1.7. <u>Registrační zařízení</u>	47
1.8. <u>Umělé dýchání</u>	48
1.9. <u>Úprava acidózy</u>	49
1.10. <u>Udržování tělesné teploty</u>	49
1.11. <u>Despinalizace a decerebrace</u>	49
1.12. <u>Usmrcení laboratorních zvířat</u>	50

2. <u>Speciální část</u>	51
2.1. <u>Centrální nervový systém</u>	53
2.1.1. <u>Stanovení centrálně stimulačního účinku</u>	54
2.1.1.1. <u>Metodiky registrující motorickou aktivitu</u>	55
2.1.1.1.1. Měření pohyblivosti aktometrem	55
2.1.1.1.2. Měření pohyblivosti prosáváním písku	56
2.1.1.1.3. Měření pohyblivosti ve speciálně členěném prostoru ..	57
2.1.1.2. <u>Metodiky registrující příjem potravy</u>	59
2.1.1.3. <u>Metodiky založené na antagonizmu vůči centrálně tlumivému účinku některých léčiv</u>	60
2.1.1.3.1. Inhibice ptózy očních víček	60
2.1.1.3.2. Zkrácení doby trvání celkové anestézie	61
2.1.1.3.3. Zvýšení tolerance vůči letální dávce barbiturátů ..	62
2.1.1.4. <u>Metodiky založené na vyvolání křečí</u>	63
2.1.1.4.1. Biologický průkaz strychninu a pikrotoxinu	63
2.1.1.4.2. Inhibice křečového účinku	65
2.1.1.5. <u>Metodiky založené na ovlivnění apomorfinového účinku</u> ..	65
2.1.2. <u>Stanovení centrálně tlumivého účinku</u>	67
2.1.2.1. <u>Metodiky založené na měření celkově anestetického účinku</u>	68
2.1.2.1.1. Průběh celkové inhalační anestézie.....	69
2.1.2.1.2. Celková anestézie chladem	70
2.1.2.1.3. Celková anestézie zvýšením plazmatické hladiny hořčíku	71
2.1.2.2. <u>Metodiky založené na měření hypnotického účinku</u>	71
2.1.2.2.1. Srovnání hypnotického účinku některých léčiv	71
2.1.2.3. <u>Metodiky založené na měření pohybové aktivity a koordinace</u>	73
2.1.2.3.1. Měření doby plavání	73
2.1.2.3.2. Měření rychlosti běhu za cílem	74
2.1.2.3.3. Schopnost udržet se na nakloněné rovině	74
2.1.2.3.4. Zpětné šplhání ve válci	75
2.1.2.3.5. Chování na otočné tyči	77
2.1.2.4. <u>Metodiky založené na útlumu křečí vyvolaných centrálně stimulujícími léčivy</u>	78

2.1.3. <u>Stanovení analgetického účinku</u>	80
2.1.3.1. <u>Metodiky založené na tepelném podnětu</u>	81
2.1.3.1.1. Reakce zvířete na horké desce	81
2.1.3.1.2. Reakce zvířete na ponoření ocasu do horké vody	82
2.1.3.1.3. Reakce krysy na bodové podráždění ocasu teplem	83
2.1.3.2. <u>Metodiky založené na tlakovém podnětu</u>	85
2.1.3.2.1. Reakce krysy na bolest vyvolanou tlakem na končetinu	85
2.1.3.2.2. Reakce krysy na bolest vyvolanou tlakem na ocas ...	86
2.1.3.2.3. Reakce myši na bolest vyvolanou stiskem ocasu	87
2.1.3.3. <u>Metodiky založené na elektrickém podnětu</u>	88
2.1.3.4. <u>Metodiky založené na vyvolání křečí</u>	89
2.1.4. <u>Stanovení účinku psychofarmak</u>	90
2.1.4.1. <u>Metodiky založené na změnách chování</u>	91
2.1.4.1.1. Chování v otevřeném poli	91
2.1.4.1.2. Potlačení podmíněné reakce	91
2.1.4.1.3. Útlum agresivity	92
2.1.4.2. <u>Metodiky založené na změnách pohybové aktivity a koordinace</u>	93
2.1.4.3. <u>Metodiky založené na potenciaci účinku centrálně tlumivých léčiv</u>	94
2.1.4.4. <u>Metodiky založené na antagonizmu ptózy očních víček</u> ...	95
2.1.4.5. <u>Metodiky založené na ovlivnění tělesné teploty</u>	95
2.1.5. <u>Stanovení antitusického účinku</u>	97
2.1.5.1. Metodika založená na vyvolání kašle amoniakem	98
2.1.5.2. Metodika založená na vyvolání kašle kyselinou citronovou	98
2.1.5.3. Metodika založená na vyvolání kašle kyselinou sírovou	99
2.1.6. <u>Stanovení antiparkinsonického účinku</u>	100
2.1.6.1. Metodika založená na inhibici katatonie	101
2.1.6.2. Metodika založená na inhibici třesu	102

2.1.7. <u>Stanovení antiemetického účinku</u>	103
2.1.7.1. Metodiky založené na inhibici apomorfinového účinku ...	104
2.1.8. <u>Stanovení antipyretického účinku</u>	105
2.1.8.1. Metodika založená na zvýšení teploty	106
2.2. <u>Kardiovaskulární systém</u>	109
2.2.1. <u>Registrace srdeční činnosti</u>	110
2.2.1.1. Metodiky stanovení tepové frekvence a rytmu	111
2.2.1.2. Metodiky hodnocení stažlivosti myokardu	113
2.2.1.3. Metodiky hodnocení minutového srdečního objemu	114
2.2.1.3.1. Termodiluční metodika	114
2.2.2. <u>Měření krevního tlaku</u>	116
2.2.2.1. Měření krevního tlaku přímým způsobem	117
2.2.2.2. Měření krevního tlaku na despinalizované kryse	119
2.2.3. <u>Stanovení průtoku tepnami</u>	121
2.2.3.1. Stanovení průtoku věnčitými tepnami	122
2.2.3.2. Stanovení odporu cévního řečiště v zadní končetině	123
2.3. <u>Respirační systém</u>	125
2.3.1. <u>Metodiky registrující dýchání</u>	126
2.3.1.1. Měření dechu respirometrem	127
2.4. <u>Vegetativní nervový systém</u>	129
2.4.1. <u>Registrace sekrece žláz</u>	130
2.4.1.1. Metodika registrující sekreci slz	131
2.4.1.2. Metodika registrující sekreci slin	131
2.4.2. <u>Registrace změn zornice</u>	133
2.4.2.1. Metodiky registrující mydriatický účinek	134

2.4.3.	<u>Registrace motility střev</u>	135
2.4.3.1.	Metodika registrující gastrointestinální peristaltiku ...	136
2.4.4.	<u>Registrace účinku na vegetativní ganglia</u>	137
2.4.4.1.	Metodika registrující změny přenosu nervového vzruchu v ganglion cervicale superior kočky	138
2.4.5.	<u>Registrace změn krevního tlaku</u>	141
2.5.	<u>Periferní somatický nervový systém</u>	143
2.5.1.	<u>Hodnocení lokálně anestetického účinku</u>	144
2.5.1.1.	Metodika založená na útlumu korneálního reflexu	145
2.5.1.2.	Metodika založená na útlumu citlivosti kůže morčete	147
2.5.2.	<u>Hodnocení útlumu nervosvalového přenosu</u>	149
2.5.2.1.	Metodika založená na ochabnutí tonu šíjového svalstva...	150
2.5.2.2.	Metodika založená na útlumu přenosu nervového vzruchu z n. peroneus na m. tibialis anterior	151
2.6.	<u>Gastrointestinální systém</u>	155
2.6.1.	<u>Hodnocení funkce žaludku</u>	156
2.6.1.1.	Metodika registrující sekreci žaludeční šťávy a výskyt slizničních lézí	157
2.6.1.2.	Metodika registrující sekreci kyseliny chlorovodíkové při kontinuální perfúzi žaludku	157
2.6.2.	<u>Měření rychlosti pasáže střevního obsahu</u>	159
2.6.2.1.	Metodika registrující pasáž tenkým střevem	160
2.6.2.2.	Metodika registrující pasáž tlustým střevem	160
2.6.3.	<u>Hodnocení funkce jater</u>	161
2.6.3.1.	Metodika registrující tvorbu žluče u krysy	162
2.7.	<u>Urogenitální systém</u>	163
2.7.1.	<u>Hodnocení diurézy</u>	164
2.7.1.1.	Metodika registrující diurézu u kočky nebo králíka	165
2.7.1.2.	Metodika registrující diurézu u krysy	166

2.7.2. <u>Hodnocení uterotonického účinku</u>	169
2.7.2.1. Metodika registrující uterotonický účinek na krysí děloze " in situ "	170
2.8. <u>Stanovení toxicity léčiv</u>	173
2.8.1. <u>Stanovení akutní toxicity</u>	174
2.8.1.1. Požadavky kladené na stanovení akutní toxicity	175
2.8.1.2. Metodiky výpočtu LD ₅₀	176
2.8.1.2.1. Výpočet LD ₅₀ grafickou probitovou metodou za použití nomogramů	177
2.8.2. <u>Stanovení toxicity při opakovaném podání</u>	186
2.8.2.1. Požadavky kladené na stanovení toxicity při opakovaném podání léčiva	187
2.8.2.2. Stanovení subchronické toxicity léčiva s přihlédnutím k výskytu kumulace nebo tolerance	188
2.8.2.3. Zvláštní zkoušky toxicity	189
2.8.2.4. Stanovení lokální toxicity.....	190
2.8.3. Přehled toxicity vybraných léčiv	191

II. díl : M E T O D I K Y N A I Z O L O V A N Ý C H O R G Á N E C H

1. <u>O b e c n á č á s t</u>	205
1.1. Úvod	206
1.2. Fyziologické živné roztoky	206
1.3. Aparatury na izolované orgány	210
1.4. Přívod živného roztoku	214
1.5. Teplota	215
1.6. Preparace tkáně.....	215
1.7. Registrační zařízení	216
1.8. Stimulace	221
1.9. Aplikace léčiva	222
2. <u>S p e c i á l n í č á s t</u>	223
2.1. <u>Metodiky na kosterním svalu</u>	225
2.1.1. Izolovaná bránice krysy	226
2.1.2. Izolovaný přímý břišní sval žáby	228
2.1.3. Izolovaný zádivý sval pijavky	230

2.1.4. Izolovaný dvoubříškový krční sval kuřete	231
2.2. <u>Metodiky na hladkém svalu střeva</u>	235
2.2.1. Preparace tenkého střeva podle Magnusa	236
2.2.2. Preparace tenkého střeva podle Trendelenburga	240
2.2.3. Preparace tenkého střeva podle Finkelmana	242
2.3. <u>Metodiky na hladkém svalu jiných orgánů</u>	245
2.3.1. Izolovaný žaludek krysy	246
2.3.2. Izolovaná děloha krysy	247
2.3.3. Izolovaná srdečnice králíka	249
2.3.4. Izolovaný ušní boltec králíka	250
2.3.5. Izolovaná průdušnice morčete	253
2.3.6. Izolovaný jícen kuřete	254
2.3.7. Izolovaný chánovod morčete	256
2.4. <u>Metodiky na srdečním svaly</u>	259
2.4.1. Izolované srdce kuřecího zárodku	260
2.4.2. Izolované srdce žáby	262
2.4.3. Izolované savčí srdce	266
2.4.4. Izolované srdeční předsíně	269
2.5. <u>Metodiky na nervové tkáni</u>	273
2.5.1. Reflexní reakce žabí končetiny	274
2.5.2. Izolovaný sedací nerv žáby	276
2.6. <u>Perfúzní metodiky jiných izolovaných orgánů</u>	279
2.6.1. Perfúze izolované králičí ledviny	280
2.6.2. Perfúze izolovaných krysích jater	282
2.6.3. Perfúze izolovaného krysího mozku	284
2.6.4. Perfúze izolované krysí srdečnice	288
<u>Molekulová hmotnost vybraných léčiv</u>	290
Seznam citované literatury	293
Seznam vyobrazení	296
Věcný rejstřík	299