proLékaře.cz | 18.11.2026

doi: 10.14735/amcsnn2019274

Stručná analýza četnosti použití a spektra animálních modelů ve výzkumu cévních mozkových příhod

Brief analysis of the frequency of use and spectrum of animal models in stroke research

Souhrn

Cíl: Vývoj nových léčiv a léčebných postupů se v současnosti bez zvířecích modelů neobejde. Vzhledem k unikátní komplexnosti CMP je počet modelů ji studujících neobvykle široký. Cílem přehledu je popsat a jednoduše analyzovat spektrum používaných experimentálních modelů a běžně používaných živočišných druhů ve výzkumu CMP. *Metody:* Publikace byly vyhledány v listopadu 2017 v databázích: PubMed, Science Direct, Wiley Online Library a Springer Link pomocí kombinace klíčových slov. U každého modelu CMP byl evidován typ modelu, druh zvířete, jeho pohlaví a věk a byla vyhodnocena četnost výskytu v sledovaných publikačních databázích. Vyloučeny byly nerelevantní publikace a duplicity. *Výsledky:* Z 26 198 článků bylo dohledáno 3 093 relevantních odkazů, které odpovídaly zadání metodologie. *Závěr:* Práce mapuje četnost použití animálních modelů a používaných živočišných druhů v problematice výzkumu CMP.

Abstract

Aim: The development of new drugs and curative treatments without animal models is currently not possible. Due to the unique complexity of stroke, the number of models studying this is unusually extensive. The aim of the overview is to describe and simply analyse the spectrum of used experimental models and commonly used animal species in stroke research. *Methods:* The publications were searched in November 2017 in databases: PubMed, Science Direct, Wiley Online Library and Springer Link by using key word combinations. There was the registered type of model, species of animal, its gender and age of the animal for each stroke model, and there was the registered frequency of occurrence in monitored publication databases. Non-relevant publications and duplications were excluded. *Results:* There were 3,093 relevant links from 26,198 articles, which corresponded to the specification of the methodology. *Conclusion:* The article maps the frequency of use of animal models and used animal species in the field of stroke research.

Práce vznikla s podporou projektu 16–30299A Agentury zdravotnického výzkumu Ministerstva zdravotnictví ČR.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.
Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

J. Hložková[1,2], V. Juračková[2], P. Suchý Jr.[2], P. Scheer[1,2], R. Mikulík[1]

[1] Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně
[2] Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně

✉
MVDr. Jana Hložková, Ph.D.
Farmaceutická fakulta
Veterinární a farmaceutická univerzita
Palackého tř. 1946/1
612 42 Brno
e-mail: jana.hlozkova.ro@gmail.com

Přijato k recenzi: 14. 9. 2018
Přijato do tisku: 5. 3. 2019

Klíčová slova

animální model cévní mozkové příhody – potkan – myš – králík – ovce – prase – pískomil – kočka – pes – non-humánní primáti

Key words

animal stroke model – rat – mouse – rabbit – sheep – pig – gerbil – cat – dog – non-human primates

proLékaře.cz | 18.11.2026

Úvod

Velká řada farmakologických a nefarmakologických postupů vyvíjených k léčbě a diagnostice pacientů s CMP je nejdříve testována na zvířecích (animálních) modelech [1–3]. Animální modely jsou vrcholem preklinických studií u vývoje nových farmak nebo vývoje a testování nových zařízení či prostředků (stenty, šicí materiály, katetry apod.). Způsob provádění animálních modelů se v čase mění, protože některé animální modely se ukázaly málo relevantní nebo nadějné výsledky z animálních experimentů nebyly potvrzeny výsledky v humánních klinických studiích [4–6].

Zvířecí modely jsou používány ze dvou základních příčin: 1. preklinické testování léčivých látek, diagnostických a terapeutických postupů; 2. ověření hypotézy, která vznikla pozorováním v klinické praxi nebo byla formulována na základě výsledků základního výzkumu či čiré mentální indukce.

Zvířecí modely jsou speciálním typem experimentálních modelů. Model imituje reálnou situaci (nemoc, patofyziologický pochod apod.) v zjednodušeném uspořádání (jehož cílem je obvykle minimalizovat variabilitu na vstupu) s cílem sledovat nebo modifikovat reakci živého systému v modelovaném procesu. Výhodou zvířecích modelů je možnost hodnotit změny v klinické praxi nedostupnými metodami – histologie lézí, histologická kvantifikace velikosti ischemického ložiska pomocí tetrazolium chloridu, použití „bioimagingu" (*in vivo* bioluminiscence, mikro CT, laser-optické metody apod.) nebo při vizualizaci použití např. kontrastních látek nevhodných pro klinické zobrazení na CT nebo MR, ale pro experiment akceptovatelných (specificky vázané nanočástice Au nebo jiných kovů).

Vývoj nového léčiva je spojen s ustáleným postupem v dnešní době charakterizovaným 4 etapami – *in silico, in vitro*, *in vivo*, *in homo* [7]. Tento postup racionalizuje finančně náročný vývoj nového léku a umožní získat informace o potenciálním léčivu vyžadované příslušnou národní autoritou (u nás Státní ústav pro kontrolu léčiv) při registraci léčivého přípravku. Etapa *in silico* je stadiem základního výzkumu – od rešeršní práce po syntézu nové potenciální molekuly a popsání její fyzikálně-chemické charakteristiky a stability. *In vitro* etapa je první částí preklinického výzkumu – účinná látka se testuje z hlediska toxicity a farmakologických vlastností na buněčných kulturách, izolovaných tkáních či orgánech [7]. *In vivo* etapa slouží k posouzení komplexní reakce organizmu na podanou látku. Používají se jak intaktní zvířata na základní farmakokinetické, farmakodynamické a toxikologické studie, tak i zvířecí modely pro posouzení terapeutického efektu. Na *in vivo* modelech se studují a ověřují základní farmakokinetické vlastnosti, vyvíjejí se analytické metody na stanovení dané látky z plazmy/moči sloužící jako podklad pro nastavení metodiky detekce u lidí [7]. Provádí se studie subchronické a chronické toxicity, speciální toxikologie se zaměřením na mutagenitu, teratogenitu, kancerogenitu. Stanovují se vhodné dávky a sleduje se vztah mezi dávkou a výskytem nežádoucích účinků [7]. Vždy je potřeba provést výše zmíněné testy minimálně na dvou zvířecích druzích, kdy jeden z nich musí být hlodavec a druhý hlodavec není [7]. Nepříznivé výsledky z *in vivo* části testováni obvykle zablokují přechod do poslední *in homo* etapy, tj. stadia klinického výzkumu. Musíme si ale uvědomit, že ani pozitivní výsledky v *in vivo* testech nejsou zárukou dobrých výsledků v *in homo* stadiu. Např. testovaná látka α-fenyl-N-tert-butyl nitron, která vykazovala slibné neuroprotektivní účinky v modelech mozkového infarktu u hlodavců, měla stejný pozitivní efekt i u kosmana bělovousého [8]. Nakonec se ale v realitě klinické studie neprokázal předpovídaný neuroprotektivní účinek [9]. Výše uvedený postup (test na hlodavci a jiném „non-rodent" savci) sice plně odpovídal později postulovaným doporučením Stroke Therapy Academic Industry Roundtable (STAIR), ale jak je vidět, absolutní jistota při translaci výsledků neexistuje [5,9].

Správně vybraný a provedený zvířecí model je stěžejní pro následnou translaci poznatků do klinické praxe. Animální model nikdy nenahradí klinickou studii a ani nemá tyto ambice. Je ale nutnou součástí vývoje a testování nových léčiv či terapeutických a diagnostických postupů. Animálních modelů je velké množství a alespoň povrchní znalost je vhodná i pro klinicky zaměřené lékaře, protože jim umožní např. lépe interpretovat výsledky animálních experimentů. Proto je cílem práce popsat a jednoduše analyzovat spektrum používaných experimentálních modelů a běžně používaných živočišných druhů ve výzkumu CMP.

Materiál a metody

Práce je koncipována jako orientační přehled výčtu animálních modelů ve výzkumu CMP. Relevantní publikace byly vyhledány v listopadu 2017 v databázi PubMed [10], zadáním klíčových slov „stroke model" a „animal", kde slovo „animal" bylo dále nahrazeno slovem „rat", „mouse", „gerbil", „rabbit", „pig", „dog", „cat", „sheep" nebo „non-human primates". Všechny články evidované v databázi PubMed publikované do listopadu 2017 byly považovány za relevantní. Pokud zjišťované informace (typ modelu CMP, pohlaví a věk zvířete) nebyly obsaženy v abstraktu článku, byly dohledány v databázích Science Direct [11], Wiley Online Library [12] a Springer Link [13], na kterých byl zveřejněn celý obsah článku. Vyloučeny byly články, které byly: 1. duplicitní; 2. jejichž obsah nekorespondoval s tématem (např. tématem byl „stroke volume", nebo článek obsahoval klíčová slova: stroke – animal – model, ale ne v požadovaném kontextu, např. článek: „Ultrastructure of the grasshopper proximal femoral chordotonal organ"); 3. neobsahovaly abstrakt a originální text byl v neevropském jazyce (např. japonsky).

Nalezené informace byly zpracovány do on-line verze tabulky, kde u každého typu modelu CMP a druhu zvířete, na kterém se pokus prováděl, byly zapsány počty odpovídajících článků. Dále byly zaznamenány pohlaví zvířete a jeho věk.

Výsledky

Počet odkazů na výše uvedená klíčová slova „stroke model" a „animal" celkem byl 26 198. Celkem 23 105 článků bylo vyloučeno z důvodů uvedených v Materiálu a metodice, takže 3 093 odkazů zůstalo relevantních. Popis modelů členěných podle druhu použitého zvířete a modelu uvádíme níže.

Druhy zvířat

Celkově nejčastěji používanými zvířaty v analyzovaném přehledu jsou laboratorní potkani.

Potkan obecný

Klíčová slova: rat; Rattus norvegicus

Nalezeno bylo celkem 6 634 článků a z toho 1 674 článků odpovídajících tématu. Potkani jsou zastoupeni téměř u všech modelů CMP. Používají se obě pohlaví, ale samci výrazně převažují. Stejně tak jsou častěji používáni dospělí potkani.

Myš domácí

Klíčová slova: mouse; Mus musculus

Nalezeno bylo 3 061 článků a z toho 932 článků odpovídajících tématu. Myši se převážně používají u modelů přechodné

proLékaře.cz | 18.11.2026

nebo trvalé okluze střední mozkové tepny. Na rozdíl od potkanů jsou v ostatních modelech jak věkem, tak počtem zastoupeny rovnoměrněji. Používají se samci i samice, ale samci opět převažují. Četnost použití myších modelů v posledním desetiletí strmě narůstá.

Králík domácí

Klíčová slova: rabbit; Oryctolagus cuniculus f. domesticus

Nalezeno bylo 561 článků a z toho 143 článků odpovídajících tématu. Králíci se používají u modelů ischemie či hemoragie mozku vytvořené aplikací autologní krve či krve získané od dárce. Často se zde používá i model přechodné okluze střední mozkové tepny. Králíci jsou převážně mladí samci.

Pískomil mongolský

Klíčová slova: gerbil; Meriones unguiculatus

Nalezeno bylo celkem 189 článků a z toho 106 článků odpovídajících tématu. U pískomila převažují modely oboustranné či jednostranné okluze, ligace a stenózy karotidy.

Pes domácí

Klíčová slova: dog, canine; Canis familiaris

Vyhledávání detekovalo celkem 706 článků a z toho 46 relevantních článků. Převážně dospělí psi se používají u modelů okluze střední mozkové tepny a okluze karotid. Méně u modelů využívajících aplikaci autologní sraženiny či krve a u intracerebrálního krvácení navozeného autologní krví. Počet samců a samic je téměř vyrovnaný.

Kočka domácí

Klíčová slova: cat, feline; Felis catus

Nalezeno bylo 121 článků a z toho 29 článků obsahově odpovídalo tématu. Kočky se používají v modelech přechodné okluze střední mozkové tepny. Věk ani pohlaví v abstraktech nebyly uvedeny.

Prase domácí

Klíčová slova: pig; Sus scrofa domestica

Vyhledávání nabídlo celkem 777 článků a z toho 50 článků odpovídalo tématu. Prasata se používají u modelů přechodné nebo trvalé okluze střední mozkové tepny, okluze, ligace či stenózy karotid, intracerebrálního krvácení indukovaného autologní krví a zástavy srdce s kardiopulmonální resuscitací nebo bez ní jako model kompletní mozkové ischemie. Dále se u prasat modeluje mechanické poranění hlavy pomocí zařízení (obvykle pneumatických) umožňujících provést úder definovanou konstantní silou a intenzitou. Používají se jak samci, tak samice ve všech věkových kategoriích – dospělí i novorozenci.

Ovce domácí

Klíčová slova: sheep; Ovis aries

U ovce bylo nalezeno 219 článků, z toho odpovídajících bylo 9 článků. Dospělé ovce obou pohlaví se používají k přechodné či trvalé okluzi střední mozkové tepny.

Non-humánní primáti

Klíčové slovo: non-human primate

Zde bylo nalezeno celkem 13 930 článků a z toho jen 104 články odpovídající tématu. Tento nepoměr mezi nalezenými a odpovídajícími články je dán tím, že ve zbylých 13 826 článcích se studie zabývaly sledováním pacientů po CMP nebo se jednotlivá klíčová slova ocitnou v textu bez náležitého kontextu. U primátů jiných než lidských převažují modely přechodné či trvalé okluze střední mozkové tepny. Ze všech zmíněných druhů zvířat je zde nejvíce zastoupen model mozkové ischemie navozený mikroelektrodami či elektrokoagulací mozkových cév.

Typy modelů

Nejčastěji používanými modely jsou modely ischemické a z nich je nejpoužívanější model dočasné intraluminální okluze (s použitím speciálního obturačního vlákna) střední mozkové tepny (potkan 1 024, myš 484, non-humánní primáti 54), na druhém místě jsou tromboembolické modely okluze střední mozkové tepny (celkem 371 s převahou potkanů a králíků) a na třetím místě trvalá intraluminální okluze střední mozkové tepny (290, opět převaha potkanů). Za zmínku stojí ještě zejména u myší oblíbené fototrombotické (systémově je aplikována fotodynamicky aktivní látka a lokálně je osvícena vhodným světelným zdrojem tkáň za vzniku mikrovaskulárních trombů) modely (potkan 36, myš 76). Z neischemických *in vivo* modelů se často používají modely intrakraniálního krvácení (potkan 137, myš 72). Z *in vitro* modelů je nejčastěji používaným modelem model deprivace kyslíku a glukózy (Oxygen Glucose Deprivation; OGD) na organotypických kulturách se 139 publikacemi u potkanů a 74 u myší.

Diskuze

Translační výzkum CMP používá široké spektrum zvířat a zvířecích modelů. Nejčastěji jsou používána malá zvířata: potkan, myš a nakonec králík. Dva nejčastěji používané modely jsou model intraluminální okluze a tromboembolický model. V průběhu let je možné sledovat nárůst objemu translačního výzkumu. Např. u ischemických modelů CMP to byly v 80. letech minulého století jednotky až desítky prací ročně, v poslední dekádě se počty publikací za rok blíží stovce. Současně se mění i spektrum použitých druhů s postupnou redukcí použití psů, koček a primátů a nárůstem četnosti použití hlodavců, přednostně myší. Tento trend je výsledkem dostupnosti nových zobrazovacích technik pro hlodavce (mikro CT, laboratorní MR s dostatečnou rozlišovací schopností, laser-optické metody, *in vivo* bioluminometrie apod.) a vyšší nabídky geneticky modifikovaných zvířat či nových inbredních kmenů.

Pro skutečnou a prakticky užitečnou translaci poznatků z preklinického výzkumu je potřeba zhodnotit limity modelu. V úvahu je potřeba vzít anatomické a fyziologické odlišnosti jednotlivých druhů/kmenů zvířat. Znalost limitů umožní také lepší interpretaci výsledků jiných autorů.

Pro relevantnost experimentu je kromě vlastního modelu stěžejní výběr vhodného živočišného druhu, kmene, pohlaví a stáří. Pohled na vhodnost využití jednotlivých druhů zvířat se v čase mění nejen díky etickým a kulturním aspektům (tady je silná geografická variabilita – Evropa vs. Asie a Amerika) u použití psů, koček a primátů, ale hlavně díky masívnímu zavádění zobrazovacích technik do výzkumu. Takže dnes i u myší či potkanů lze provádět solidní CT či MR nebo optická (*in vivo* bioluminometrie, laser-doppler) vyšetření a tím sledovat dynamiku změn bez nutné eutanazie.

Co je tedy potřebné vzít v úvahu při volbě správného modelu?

1. Každý model simuluje obvykle jenom část zkoumaného problému – např. modely z *in situ* tepennou trombózou vyvolanou třeba $FeCl_3$ nebo fotodynamicky. Tyto modely nejsou vhodné pro studium trombolýzy, byť formace trombu je pro model klíčová. U těchto modelů vzniká trombus na základě akutního poškození endotelu a následném odhalení kolagenních vláken submukózy se vznikem měkkého červeného trombu, který svým charakterem neodpovídá do mozku embolizovaným trombům u pacientů s aterosklerózou či fibrilací síní.
2. Vybraný živočišný druh musí reálně umožňovat sledování vybraných parametrů – např. realistické opakované odběry krve u potkana v řádu hodin jsou 0,25–0,5 ml

proLékaře.cz | 18.11.2026

plné krve, u myši 10× méně, u králíka 5× více než u potkana. Dále pro přenositelnost výsledků zejména při studiu imunitní reakce je potřeba respektovat genetické a epigenetické rozdíly mezi kmeny a druhy zvířat [6]. Obecně čím lépe máme geneticky i epigeneticky definovaný kmen, tím nám sice klesá variabilita odpovědi na podnět v experimentu (tj. zlepšuje se reprodukovatelnost a snižuje variabilita odpovědi), ale naměřená data nemusí odpovídat ani situaci u jiných zvířat stejného druhu, natož u člověka. Úskalí tohoto problému stručně a provokativně formuloval Becker: „... téměř vše, co víme o úloze imunitního systému při mrtvici, je odvozeno od jediné linie inbredních myší." [14]. Dále mikrobiota střeva může zásadně ovlivnit reakci inbredního kmene získaného od různých dodavatelů [6].

3. Anatomicko funkční rozdíly – zásadní jsou dva aspekty – rozdíly/příbuznost krevního zásobení mozku a anatomie mozku vč. gyryfikace. Např. v anatomii tepen je důležitý věk zvířat, protože s věkem se relativně zmenšuje diametr vnitřní krkavice k ostatním tepnám hlavy jako je vnější krkavice nebo arteria pterygopalatina. U mláďat a mladých jedinců je diametr vnitřní krkavice větší než diametr arteria pterygopalatina nebo vnější krkavice a s růstem lebky se diametr vnější krkavice i arteria pterygopalatina zvětšují. Např. u přežvýkavců se může vnitřní krkavice změnit ve vazivový pruh. Tato fakta jsou důležitá pro tromboembolické modely, kdy je stěžejní informací pro reprodukovatelnost modelu věk zvířete.

   Poměrně častou modifikací krevního zásobení hlavy u savců je existence tepenného rete mirabile zcela znemožňujícího intraluminární trombembolii střední mozkové tepny. Rozdíly v krevním zásobení a velikosti kolaterálního zásobení nejsou jenom mezidruhové, ale i mezi kmeny jednoho druhu. Např. u potkanů Wistar bylo prokázáno, že mají tenčí zadní komunikační tepny než u kmene Sprague-Dawley [15]. Ale Sprague-Dawley naopak vykazují atypické rozvětvení střední mozkové tepny téměř ve 20 % [16].

   Z pohledu klinických akutních a chronických následků CMP je důležité si uvědomit, že zatímco u lidí je podíl bílé hmoty 60 %, u psů klesá asi na 35 %, u králíků 20 %, u potkanů 15 % a u myší je pouze 10 % [17]. S tímto faktem je spojena i rozdílná funkční organizace, a tudíž lze očekávat jiný typ neurodefektu a jiný typ chronických následků než u lidí po CMP. Rozdíly ve složitosti a funkční organizaci mozku jsou méně problematické při analýze molekulární a buněčné odpovědi po akutní ischemické CMP. Stávají se ale hlavním problémem u modelů chronické mozkové mrtvice, kde jsou zejména sledovány obnovení funkce a neuropsychiatrické dlouhodobé následky [6]. Experimentální praxe však na tyto výtky reagovala poměrně pružně a paralelně s výzkumem neurodegenerativních onemocnění se i do výzkumu CMP zařazují behaviorální sledování zejména u hlodavců s cílem mapovat dlouhodobé funkční postižení, popřípadě vliv léčby či rehabilitace. Pro behaviorální studie jsou vhodné druhy s možností úchopu předními končetinami – drobní hlodavci a primáti. Je zajímavé, že výrazná lateralizace funkce mozku (považovaná za jeden z rysů lidského mozku), je již přítomna u hlodavců. Zatímco potkani s okluzí pravé střední mozkové tepny vykazovali přechodnou hyperaktivitu, tento účinek nebyl pozorován po okluzi levé střední mozkové tepny [18].
4. V dnešní době výběr živočišného druhu ovlivňuje i dostupná diagnostická technika – *in vivo* bioluminiscence je schopna zobrazit jenom myši a malé potkany do 250 g, nebo nám dostupná 9,4T MR pro laboratorní zvířata pojme max. 2,5kg králíka nebo 600g potkana.
5. Dalším základním rozdílem mezi experimentálními modely a skutečností u CMP, která se vyskytuje u lidí, je použití anestezie ve většině zvířecích modelů. Vedle periferních účinků, vč. vlivu na krevní tlak, průtok krve v mozku a metabolizmus, anestetika mohou mít neuroprotektivní účinky. Tyto pak modulují některé aspekty spontánně se vyskytujících postischemických procesů [6]. Podle našich zkušeností i literárních dat je výběr anestetika zásadní pro plánovaní experimentu a může interferovat s plánovanými vyšetřeními (např. MR) [19].
6. V neposlední řadě se musí design experimentu snažit reflektovat reálnou situaci u pacientů – vyšší věk, respekt k zastoupení pohlaví, popřípadě absenci pohlavního cyklu, přítomnost komorbidit (arteriální hypertenze, obezita, diabetes mellitus) apod.

Realizace experimentu by měla být v režimu podobném klinické studii – pokud to jde, tak by měla být zaslepena, randomizována s definovanými kritérii pro zařazení a vyloučení jedince z experimentu. Jsou-li k dispozici data a lze-li vypočíst velikost vzorku (sample size), tak jej v experimentu respektovat [5].

Hlavním limitem práce je neúplnost veřejně dostupných literárních zdrojů. Tyto zdroje neodráží skutečný celkový objem translačního výzkumu, neboť jeho část zůstává v archivech farmaceutických společností nebo je neopublikována z jiných důvodů (např. celkem pravidelně se nepublikují negativní výsledky z pilotních studií, jsou publikovány čínsky nebo indicky bez překladu do evropských jazyků).

Závěr

Práce mapuje použití animálních modelů ve studiu CMP. Ambicí autorů bylo, aby práce byla malým přínosem jak pro čtenáře publikací týkajících se animálních modelů, tak pro výzkumníky plánující provádění animálních experimentů.

Literatura

1. Donner L, Hrbková J. The tissue plasminogen activator and plasma fibrinolysis in diet induced lipemia in rats. Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch 1974; 101(4): 647–653.
2. Fletcher AP, Alkjaersig N, Lewis M et al. A pilot study of urokinase therapy in cerebral infarction. Stroke 1976; 7(2): 135–142.
3. Zivin JA, Fisher M, DeGirolami U et al. Tissue plasminogen activator reduces neurological damage after cerebral embolism. Science 1985; 230(4731): 1289–1292.
4. Archer DP, Walker AM, McCann SK et al. Anesthetic neuroprotection in experimental stroke in rodents: a systematic review and meta-analysis. Anesthesiology 2017; 126(4): 653–665. doi: 10.1097/ALN.0000000000001534.
5. Stroke Therapy Academic Industry Roundtable (STAIR). Recommendations for standards regarding preclinical neuroprotective and restorative drug development. Stroke 1999; 30(12): 2752–2758.
6. Sommer CJ. Ischemic stroke: experimental models and reality. Acta Neuropathol 2017; 133(2): 245–261. doi: 10.1007/s00401-017-1667-0.
7. Součková L, Kostkova H, Demlova R. Jak se vyvíjí nový lék. Prakt Lékáren 2015; 11(4): 144–147.
8. Marshall JW, Cummings RM, Bowes LJ et al. Functional and histological evidence for the protective effect of NXY-059 in a primate model of stroke when given 4 hours after occlusion. Stroke 2003; 34(9): 2228–2233. doi: 10.1161/01.STR.0000087790.79851.A8.
9. Shuaib A, Lees KR, Lyden P et al. SAINT II Trial Investigators NXY-059 for the treatment of acute ischemic stroke. N Engl J Med 2007; 357(6): 562–571. doi: 10.1056/NEJMoa070240.
10. PubMed. [online]. Available from URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
11. Science Direct. [online]. Available from URL: https://www.sciencedirect.com/.
12. Wiley Online Library. [online]. Available from URL: http://onlinelibrary.wiley.com/.

proLékaře.cz | 18.11.2026

13. Springer Link. [online]. Available from URL: https://link.springer.com/.
14. Becker KJ. Strain-related differences in the immune response: relevance to human stroke. Transl Stroke Res 2016; 7(4): 303–312. doi: 10.1007/s12975-016-0455-9.
15. Kim SK, Cho KO, Kim SY. The plasticity of posterior communicating artery influences on the outcome of white matter injury induced by chronic cerebral hypoperfusion in rats. Neurol Res 2009; 31(3): 245–250. doi: 10.1179/174313209X382278.
16. Fox G, Gallacher D, Shevde S et al. Anatomic variation of the middle cerebral artery in the Sprague-Dawley rat. Stroke 1993; 24(12): 2087–2092.
17. Krafft PR, Bailey EL, Lekic T et al. Etiology of stroke and choice of models. Int J Stroke 2012; 7(5): 398–406. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00838.x.
18. Robinson RG. Differential behavioral and biochemical effects of right and left hemispheric cerebral infarction in the rat. Science 1979; 205(4407): 707–710.
19. Lapchak PA. Translational stroke research using a rabbit embolic stroke model: a correlative analysis hypothesis for novel therapy development. Transl Stroke Res 2010; 1(2): 96–107. doi: 10.1007/s12975-010-0018-4.

Na webu csnn.eu naleznete další přílohy k tomuto článku.