

Oponentský posudek na disertační práci MUDr. Jitky Fricové  
*Ovlivnění pooperační analgésie typem předoperační medikace*

Práce se zabývá velmi závažným tématem - mechanismem vzniku bolesti. Soustřeďuje se na význam reaktivních forem kyslíku a dusíku v tomto mechanismu.

Autorka v úvodu práce zasvěceně definuje tuto problematiku, věnuje pozornost metabolismu uvedených reaktivních látek a uvádí dosavadní studie souvislosti oxidačního stressu a bolesti.

Výběr tohoto zaměření je dobře zdůvodněn, neboť porozumění těmto souvislostem by otevřelo cestu k objektivnímu posuzování intenzity bolesti a k hledání nových analgetických postupů.

Uznání si zaslouží plán studie i výběr metod. Část disertace je věnována modelové studii vztahu vybraných volných radikálů k definovanému bolestivému podnětu a ve druhé části studie se autorka věnuje změnám biochemických parametrů včetně volných radikálů a antioxidačního systému pacienta při předoperační medikaci a pooperační analgézii.

Již metodická část práce je velkým přínosem pro další studium problematiky. V modelu na zvířatech autorka se svými spolupracovníky použila originální způsobu měření účinků bolesti na změny produkce reaktivních forem kyslíku in vivo s využitím elektronové paramagnetické rezonance. Studium těchto látek v klinickém materiálu má řadu metodických úskalí a rizik, autorka je však zvládla uspokojivě.

Práce dospěla k originálním a významným poznatkům:

1. Přináší přímý důkaz o tom, že bolest zvyšuje produkci hydroxylového radikálu a singletového kyslíku v době, kdy tuto změnu nelze přisuzovat zánětlivým změnám. Samotný model může sloužit i k jiným studiím významu reaktivních forem kyslíku.
2. Vybraná analgetika (morfin a pethidin) snižovala hladinu volných radikálů v krvi pacientů v pooperačním stavu, zároveň změnila i spektrum složek antioxidačního systému (zvýšení aktivity SOD, snížení glutathionperoxidasy).

Po formální stránce je práce zpracována dobře. Pro publikaci klinické části práce doporučuji přesnější údaje o druhu měřených volných radikálů (Tab.8 a obr. 25).

Mám jeden dotaz:

Autorka v úvodu cituje práci prokazující stimulaci produkce reaktivních forem kyslíku morfinem v buněčné kultuře, a práci demonstrující antioxidační účinky morfinu in vitro. Jaké jsou hladiny morfinu při jeho klinické aplikaci, do jaké míry se mohou tyto protichůdné účinky uplatňovat při analgézii ?

Závěr: Předložená práce je velmi užitečná a do značné míry průkopnická. Svědčí o hlubokém porozumění vybrané problematice a o schopnosti autorky dobře vědecky pracovat.

**Doporučuji, aby MUDr. Jitce Fricové byl přiznán titul Ph.D.**

26.11.2010.



Prof.MUDr.Stanislav Stípek,DrSc.