

## Abstrakt

Tato práce se věnuje specifikům spojeným s používáním opioidních analgetik při potlačování bolesti. Z hlediska antinociceptivních účinků zatím opioidy nebyly překonány jinými dostupnými farmaky, ale jejich užívání přesto není bezproblémové. Již přes 30 let jsou k dispozici studie, které dokazují, že opioidy mohou nepříznivým způsobem ovlivňovat komponenty imunitního systému (IS) a tím i celkový stav pacienta. Pro pochopení vztahu mezi opioidními látkami a IS je nezbytné znát mechanismy směřující k imunomodulačním procesům. Ke kontaktu s opioidy dochází na buněčném rozhraní interakcí s opioidními receptory (OR). OR se běžně vyskytují na povrchu buněk nervových tkání, ale dnes víme, že k jejich expresi dochází také v imunocytech. V rámci IS se setkáváme se všemi třemi základními typy OR – tedy  $\mu$  (MOR),  $\delta$  (DOR),  $\kappa$  (KOR) a neklasickým nociceptinovým receptorem (NOP). Opioidní stimulace těchto OR indukuje v cílových buňkách aktivaci signalizačních kaskád, které mohou vést k dysregulaci buněčných procesů a modulovat tak imunitní odpověď. Nicméně působení opioidů na buňky IS nemusí být jen přímé. Byly nalezeny složitější regulační dráhy zahrnující části centrální nervové soustavy (CNS), sympatický nervový systém (SNS) či endokrinně aktivní tkáně. Aktivací těchto drah pak dochází k ovlivňování aktivity celých lymfoidních orgánů.

Každý buněčný typ v rámci IS je z hlediska imunomodulace jedinečný. Výsledný efekt závisí na způsobu, jakým je podnět zpracováván a předáván dál. Záleží na míře exprese příslušných receptorů a signálních molekul. Tyto podmínky se liší nejen mezi jednotlivými buněčnými liniemi imunocytů, ale také mezi jejich vývojovými stádii, v nichž se buňka právě nachází. Dále je rozdíl mezi reaktivitou naivní a aktivované buňky. Opioidy vykazují celé spektrum účinků na buňky IS. Ovlivňují produkci cytokinů a protilátek, mění míru exprese receptorů, interferují se specifickými funkcemi daného buněčného typu a způsobují dysregulaci diferenciaci a proliferaci zmíněných buněk. Všechny tyto efekty mohou v konečném důsledku vést k narušení integrity organismu a snížení jeho obranyschopnosti vůči vnějším vlivům.