

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

MUDr. Pavel Suk, Ph.D.

Habilitační práce

Změny farmakokinetiky u nemocných v intenzivní péči

Oponent

Doc. MUDr. Ivan Chytra, CSc.

**Pracoviště oponenta,
instituce**

Klinika anesteziologie resuscitace a intenzivní medicíny
Fakultní nemocnice v Plzni
Lékařská fakulta v Plzni, Universita Karlova

Tématem habilitační práce MUDr. Pavla Suka, Ph.D. je problematika farmakokinetiky léků u kriticky nemocných. Zvolené téma považuji za vysoce aktuální.

Habilitační práce má rozsah 88 stran a je členěna do dvou základních částí.

Obecná část práce je koncipována jako ucelený text a poskytuje kompaktní pohled na změny farmakokinetiky u nemocných v intenzivní péči. Text první části je na 33 stranách, je rozdělen do tří základních kapitol a zahrnuje hlavní změny farmakokinetiky, typické pro tuto skupinu pacientů.

Speciální část práce dokumentuje vlastní výzkumnou činnost autora. Obsahuje 4 kopie prací publikovaných v odborných zahraničních časopisech (4x spoluautor) s impakt faktorem 2,6-4,8.

Literární přehled na 18 stranách obsahuje 154 většinou aktuálních citací.

První část práce přehledně shrnuje základní změny farmakokinetiky u kriticky nemocných. Ve statích věnovaných adsorpci, distribuci, metabolismu a exkreci farmak uvádí autor možné příčiny selhání farmakologické léčby, včetně rizika neadekvátního dávkování léků a dalších komplikací, spojených se změnami farmakokinetiky u nemocných v těžkém stavu.

V druhé části habilitační práce autor formou přehledu 4 publikací s přímým vztahem k diskutované problematice komentuje a prezentuje výsledky vlastního výzkumu. Originální práce publikované v odborných časopisech jsou rozděleny do dvou tematických okruhů.

Tři práce se zabývají problematikou enterálně aplikovaných léků u kriticky nemocných. První z nich se zabývá nespolehlivou biologickou dostupností enterálně podaného ireverzibilního inhibitoru destičkového receptoru P2Y₁₂ clopidogrelu u nemocných po

kardiopulmonální resuscitaci. Jako pravděpodobnou příčinu uvádí autoři omezenou adsorpci při oběhové nestabilitě a jako řešení nabízí podání intravenózní podání kangreloru. Další 2 práce jsou věnovány problematice kvantitativních ztrát léků při podání nasogastrickou sondou v závislosti na zvoleném způsobu aplikace.

Poslední práce srovnává farmakokinetiku nadroparinu při subkutánní a intravenózní aplikaci v rámci prevence tromboembolických komplikací u kriticky nemocných. Práce prokázala při subkutánní aplikaci nadroparinu významné kolísání hodnot Anti-Xa, které u hemodynamicky nestabilních pacientů korelovaly s dávkou podávaného noradrenalinu. Při intravenózní aplikaci byly hodnoty anti-Xa lépe předpověditelné.

Stylistická úroveň práce je velmi dobrá a jazykově srozumitelná.

Přínos práce spočívá v konzistentním přehledu změn farmakokinetiky u nejčastěji podávaných léků u nemocných v kritickém stavu.

Práce dokumentuje schopnost autora postihnout a přesně vyjádřit základní otázky problematiky farmakokinetických změn u kriticky nemocných a svědčí o odborné zralosti a způsobilosti k vědecké práci.

K formálnímu zpracování textu mám jedinou připomínku. V seznamu zkratk chybí některé zkratky užívané v textu (APACHE II, SOFA, EMA, INR, ROC, AU, AKI, KDIGO, CVVH, CVVHD, CMS, SIRS ...). Přestože jsou průběžně v textu vysvětleny, měly by být též součástí seznamu.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)

Jakým způsobem je na jeho pracovišti zohledňována augmentovaná renální clearance při dávkování antibiotik, u nichž není běžně možné kontrolovat plazmatickou koncentraci? Děkuji za odpověď.

Závěr

Habilitační práce MUDr. Pavla Suka, Ph.D., „Změny farmakokinetiky u nemocných v intenzivní péči“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Anesteziologie, intenzivní medicína a algeziologie.

V Plzni dne 19.8.2021

Doc. MUDr. Ivan Chytra, CSc.