

## POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

**Masarykova univerzita**

**Uchazeč**

**Habilitační práce**

**Oponent**

**Pracoviště oponenta,  
instituce**

MUDr. Pavel Suk, Ph.D.

Změny farmakokinetiky u nemocných v intenzivní péči  
doc. MUDr. Pavel Dostál. Ph.D.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní  
medicíny

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové  
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Předložená habilitační práce Změny farmakokinetiky u nemocných v intenzivní péči má charakter komentovaného souboru prací doplněného o teoretický úvod. Téma práce je pro oblast intenzivní péče velmi důležité a volbu tématu hodnotím proto pozitivně.

Práce je dělena na dvě části – obecný, resp. teoretický úvod (32 stran) a vlastní soubor čtyř původních prací tvořený komentářem a fotokopiemi původních publikací (37 stran) doplněnými o zkratky a citace (154 citací). Přes relativně omezený celkový rozsah 88 stran práce naplňuje obvyklé požadavky na strukturu a rozsah habilitační práce.

Úvod předkládá přehled základních informací o farmakokinetice léků a modifikaci jejích fází u nemocných v intenzivní péči. Podrobně jsou rozpracovány jak fáze absorpce, tak fáze distribuce (se zaměřením na vliv změn hladin plazmatických proteinů a interakcí léků na vazebných místech plazmatických proteinů), tak fáze biotransformace a exkrece včetně přehledu změn u nemocných s dysfunkcí jater, ledvin a při použití technik náhrady funkce ledvin včetně dopadu těchto změn na dávkování antibiotik a antiepileptik u kriticky nemocných. Úvod je doplněn o praktický přehled informací o specifickém tématu tzv. augmentované renální clearance.

První komentovaná práce s názvem „Snížená biodostupnost a protidestičkový účinek vysokých dávek klopidogrelu u pacientů po kardiopulmonální resuscitaci“ přináší prakticky cenné informace o riziku selhání protidestičkové terapie při podání klopidogrelu do nasogastrické sondy.

Dvě práce byly zaměřeny na téma kvantitativní analýzy ztrát léčiv při podání nasogastrickou sondou, které srovnávaly několik metod přípravy farmak určených pro perorální podávání pro podání nasogastrickou sondou, praktickým výstupem je doporučení správného postupu přípravy léků spojeného s nejnižší ztrátou účinné látky.

Poslední komentovaná práce se zaměřila na velmi klinicky relevantní téma dostupnosti nízkomolekulárního heparinu (nadroparinu) při jeho subkutánní aplikaci. Práce prokázala riziko nedostatečné dostupnosti nadroparinu vyjádřené nízkými plazmatickými hladinami aktivity antiXa při jeho subkutánní aplikaci u nemocných s vazopresorickou podporou a teoretickou přednost nitrožilního podávání.

Formální a stylistickou úroveň habilitační práce hodnotím jako velmi dobrou a nemám k ní připomínky.

Práce přináší ucelený přehled klíčových informací o změnách farmakokinetiky u kriticky nemocných a sumarizuje přínos autorského kolektivu v dané oblasti, přičemž získaná zjištění mají zásadní praktický význam.

Předložená práce potvrzuje jak znalosti autora v oblasti farmakokinetiky kriticky nemocných, tak také schopnost přesné a jasné formulace, kritického myšlení a vědeckého pohledu na praktická medicínská téma.

Drobným nedostatkem práce je, že součásti české verze habilitační práce není procentuální vyjádření podílu autora (pokud je již v práci autorský podíl zmiňován).

### **Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce**

Který inhibitor protonové pumpy má při podání do nasogastrické sondy nejvyšší dostupnost? Existuje závislost cílové hladiny antiXa při terapeutickém nebo profylaktickém podávání nadroparinu na věku a pohlaví?

### **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 Hradci Králové dne 6.9.2021

doc. MUDr. Pavel Dostál, Ph.D.