

## POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

### Masarykova univerzita

<b>Uchazeč</b>	MUDr. Pavel Suk, Ph.D.
<b>Habilitační práce</b>	Změny farmakokinetiky u nemocných v intenzivní péči
<b>Oponent</b>	doc. MUDr. Miroslav Durila, Ph.D.
<b>Pracoviště oponenta, instituce</b>	Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2.LF UK, FN Motol, Praha

Habilitační práce MUDr. Pavla Suka, PhD. je komentovaným súborem niekoľkých prác, ktoré sa zaoberajú problematikou farmakokinetiky liečiv v intenzívnej medicíne, a teda u pacienta v kritickom stave. Kriticky nemocný pacient sa líši od zdravého človeka patofyziológiou mnohých metabolických procesov a keďže existuje nesmierne množstvo liekov a liečiv, ktoré sa podávajú pacientom v kritickom stave mnohými cestami (napríklad intramuskulárne, intravenózne, enterálne), veľmi pozitívne hodnotím výber tejto problematiky ako tému habilitačnej práce. Je to problematika stále aktuálna a nové vedomosti v oblasti farmakokinetiky v kritickom stave budú vždy cenné u našich pacientov.

Habilitačná práca má 88 strán a rozsahovo je dostačujúca na to, aby vystihla v podstatných veciach vysvetľovanú problematiku. Počet citácií v závere práce je 154, čo tiež svedčí o dobrom prehľade literatúry opisovanej problematiky.

Prvá časť habilitačnej práce je venovaná metabolizmu liečiv a s tým súvisiacich procesov biochemických, fyziologických a patofyziologických v ľudskom organizme u zdravého ale aj u nemocného človeka.

V druhej časti habilitačnej práce sa autor venuje konkrétnej vedeckej činnosti a publikovaným dátam, kde vysvetľuje prínos zistení pre pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti či už v ČR alebo v zahraničí. V prvej práci hodnotí biodostupnosť klopidogrelu u pacientov s akútnym infarktom myokardu po kardiopulmonálnej resuscitácii. V tejto práci poukazuje, že u chorých po resuscitácii je účinok enterálne podaného klopidogrelu významne znížený, a teda nemusí pacienta ochrániť pred ďalším infarktom či restenózou stentu.

Ďalšie práce skúmali straty liečiv pri príprave lieku a jeho podanie sondou. Autori zistili, že rozpustenie rozdrvenej tablety alebo peliet priamo v mažiari je spojené s významne nižšími stratami než prenos rozdrveného lieku do striekačky, kde sa následne rozpustí. Varianty s podaním celistvých peliet do sondy viedli k obštrukcii sondy a sú v praxi nepoužiteľné.

Uvedené práce umožňujú upraviť postupy tak, aby sa minimalizovali straty spojené s podaním liekov sondou.

Najzaujímavejšia sa mi zdala problematika nízkomolekulárneho heparinu. V prospektívnej farmakokinetickej štúdii bola sledovaná biodostupnosť subkutánne podanej profylaktickej dávky nadroparinu v porovnaní s intravenóznym podaním redukovanej dávky nadroparinu u kriticky chorých pacientov vyžadujúcich vazopresory. Autori zistili, že intravenózne podanie nadroparinu vedie k stabilnejšej a lepšie kontrolovanej účinnosti nadroparinu oproti bežnému postupu, t.j. aplikácie subkutánne. K ostatným stránkam práce nemám pripomienky či námietky.

## Otázky oponenta k obhajobe habilitačná práca

Na autora práce mám jednu otázku: bežne sa účinnosť nízkomolekulárneho heparínu (LMWH) hodnotí pomocou anti Xa, ktoré je merané 3-5 hodín po subkutánnej aplikácii LMWH. Profylaktická dávka je 0,2-0,4 IU/ml, terapeutická je nad 0,6 IU/ml, „šedá zóna“ je 0,4-0,6 IU/ml. Vedel by autor doporučiť, akú hladinu anti Xa je najvhodnejšie udržiavať pri kontinuálnom intravenóznom podávaní LMWH s cieľom profylaxie a terapie trombózy? Pretože pri subkutánnom podávaní LMWH anti Xa hodnotí „špičkovú“ (peak) hladinu LMWH a pri kontinuálnom podávaní nehodnotíme „špičkovú“ hladinu, ale stálu hladinu, ktorá nerobí výkyvy. Ktorá hladina anti Xa lepšie koreluje s klinickým stavom, t.j. s prítomnosťou trombóz či D-dimérov? Je to hladina anti Xa zmeraná 3-5 hodín po subkutánnom podaní pri režime 1x/24 hodín, alebo pri režime 2x/24 hodín (t.j. á 12 hodín) alebo anti Xa pri intravenóznom bolusovom či kontinuálnom podávaní?

Ďakujem za odpoveď.

## Záver

Habilitačná práca MUDr. Pavla Suka, Ph.D., "Zmeny farmakokinetiky u chorých v intenzívnej starostlivosti" **spĺňa** požiadavky štandardne kladené na habilitačné práce v obore Anestéziológia, intenzívna medicína a algeziologie.

Praha dňa 26.7.2021

.....

podpis