

Oponentský posudek doktorandské disertační práce MUDr. Martina Děrgela na téma:

**„Vliv selektivní ventilace na koncentraci antibiotika v plicní tkáni - mikrodialyzační studie“**

Jedná se o kvalitně zpracovanou experimentální práci, popisující na zvířecím modelu využití techniky mikrodialýzy pro měření průniku antibiotik do intersticiální tekutiny ventilované a neventilované plíce.

*Autor práce si vytyčil tyto cíle:*

1. Zjistit vliv selektivní ventilace a uměle navozené plicní atelektázy na koncentraci profylakticky podávaného antibiotika v periferní plicní tkáni a srovnat je s jeho plazmatickými hladinami.
2. Vyhodnotit použitelnost techniky mikrodialýzy pro měření koncentrace exogenních látek v plicní tkáni na zvířecím modelu.

V **teoretickém úvodu práce** autor definuje důležitost selektivní plicní ventilace pro umožnění miniinvazivních technik hrudní a srdeční chirurgie. Dále v obecné rovině popisuje princip experimentálního zvířete (laboratorního prasete) jako modelu pro zkoumání plicních funkcí. Celá šestá kapitola je věnována popisu patofyziologických faktorů, které způsobují plicní atelektázu, její klinický dopad na morbiditu a mortalitu, rizikové faktory jejího vzniku a prevenci pooperačních komplikací. Autor zde také popisuje techniky selektivní plicní ventilace. Sedmá kapitola je věnována teoretickému popisu principu intersticiální mikrodialýzy. Osmá kapitola je potom věnována cefalosporinům - antibiotiku, jehož hladiny jsou zkoumány ve vlastní studii.

V **experimentální části práce** je definována metodika a materiál, provedení pokusu na laboratorním praseti – tzn. anestézie, navození selektivní ventilace, chirurgický postup, zavedení mikrodialyzačních jehel a odběr vzorků. Tato část práce dále komplexně rozvádí princip biochemické analýzy získaných vzorků a posléze techniky farmakokinetického modelování a statistické analýzy.

V **rámcí studie** bylo operováno celkem 10 prasat a získáno velké množství vzorků z mikrodialyzátu selektivně ventilované plíce, atelektatické plíce a krevní plazmy. Tyto vzorky byly posléze laboratorně vyhodnoceny na hladinu cefalosporinu. Dále bylo provedeno velmi komplexní statisticko-farmakologické modelování a analýza.

Výsledný kompartmentový farmakokinetický model dobře popsal koncentrační profily testovaného antibiotika. Zjištěna byla přibližně o 20 % nižší koncentrace farmaka v neventilované plíci, stejně tak zpoždění dosažení optimální baktericidní koncentrace oproti hladině v plazmě. Výsledkem tohoto zjištění bylo navržení optimálního dávkovacího režimu profylakticky podávaných antibiotik.

Intersticiální mikrodialýza na zvířecím modelu ventilace plic se ukázala jako jedinečná, nicméně na provedení a přesnost velmi komplexní technika, která je schopna poskytnout po adekvátní statistické analýze validní data.

Univerzita Karlova	8170
Vytvořeno: 23.08.2022 v 06:26:38	Odbor
Čj.: UKLFHK/441836/2022	Sekretari
Č.dop.:	Zprac.
Listů: 1 Příloh: 0	
Druh: písemné	



## Závěr:

Miniinvazivní techniky v kardiokirurgii a hrudní chirurgii vyžadují videoasistovaný přístup přes hrudní stěnu, jehož podmínkou je nutnost selektivní ventilace plic – tzv. „one-lung ventilation“. Přes veškeré pokroky v anesteziologických technikách zde přetrvává velmi vysoké riziko plicních komplikací (atektáza, pneumonie), které závažným způsobem zvyšují pooperační morbiditu a mortalitu. Antibiotická profylaxe je jednou z podmínek eliminace infekčních komplikací. Autor práce si dal za cíl popsat farmakokinetiku podaného léčiva v oblasti neventilované (atektatické) plíce technikou mikrodialýzy.

Téma práce je aktuální a autorem vytýčené cíle byly splněny. Práce je zajímavá a přináší nové poznatky. Literární odkazy jsou recentní a autor prokazuje kvalitní znalost dané problematiky. Jedná se o jednu z prvních studií s využitím techniky mikrodialýzy pro měření průniku antibiotika do intersticiální tekutiny ventilované a neventilované plíce.

Vlastní text má celkem 116 stran, součástí je 41 obrázků, 6 tabulek a 171 odkazů na literaturu. Práce má klasické a logické členění, dobře se čte, obsahuje veškeré náležitosti vědecko-výzkumného sdělení a má minimum překlepů.

MUDr. Martin Děrgel předložil kvalitní disertační práci. Prokázal schopnost vědecké metody, správné analýzy získaných dat a statistického vyhodnocení. Práci doporučuji k obhajobě a po jejím úspěšném absolvování doporučuji MUDr. Děrgelovi udělit ve smyslu příslušných zákonů akademický titul Ph.D.

V Olomouci dne 11.8.2022

FO/98  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ®  
I.P.Pavlova 185/6 779 00 Olomouc, tel. 588 442 344  
Kardiokirurgická klinika  
Přednosta: doc. MUDr. Petr Šantavý, Ph.D.

Doc. MUDr. Petr Šantavý, Ph.D.

Přednosta Kardiokirurgické kliniky

FN a LF UP Olomouc

