

## Kokkuvõte

Käesolevas töös töötati välja usaldusväärsed ja selektiivset LC-MS analüüsimetoodika 7  $\beta$ -laktaamsete antibiootikumide määramiseks inimese veres. Välja töötatud metoodika võimaldab lahutada proovis olevaid antibiootikume 25 minuti jooksul, saavutades optimaalse lahutamise väiksema aja tagant. Töö raames oli optimeeritud ja täiendatud plasmaproovi ettevalmistuse meetod, mis põhineb valkude sadestamisel.

Välja töötatud metoodika valideerimise käigus leiti metoodika avastamis- ja määramispiirid, saagised, maatriksefektid, laiendatud mõõtemääramatus ja robustsus. 7  $\beta$ -laktaamsete antibiootikumide metoodika avastamispiirid jäävad 0,18 – 0,5 mg/L vahemikku ja määramispiirid 0,4 – 1,2 mg/L vahemikku. Metoodika summaarne saagis oli 56 – 148% piirkonnas, mis põhjustas saagise paranduskoefitsiendi kasutamist tsefepiimi ja imipenemi puhul. Ülejäänud  $\beta$ -laktaamsete antibiootikumide summaarsed saagised oli 90 – 117% piirkonnas, mis on täiesti aktsepteeriv valideerimise käigus. Maatriksefekti väärtus jäi 47,0 – 121,0% vahemikku, mis viitab nii ioonide mahasurumisele, kui ka signaali võimendamisele. Laiendatud mõõtemääramatus oli hinnatud kasutades Nordtest meetodit ning katteteguriga  $k=2$  mõõtemääramatuse väärtused asusid 14 – 38% piirkonnas. Enamus  $\beta$ -laktaamseid antibiootikume näitas mõõtemääramatuse väärtusi suurem kui 30%, mis on tingitud kasutatud maatriksist ja mõõteinstrumendi tulemuste korratavusest. Viimasena oli hinnatud metoodika robustsus. Tulemused näitavad, et välja töötatud metoodika on robustne vahemikus, kus katseparameetrite väärtused varieeritakse nominaalväärtustest 10% võrra.

Välja töötatud ja laboriseselt valideeritud metoodika oli rakendatud SA PERHi Intensiivravi osakonna patsientide vere uurimisel  $\beta$ -laktaamsete antibiootikumide määramiseks. Kokku (September 2017 – Aprill 2018) oli saadud analüüsiks umbes 20 proovi. Koostöö PERHi laboriga jätkab ja seda plaanitakse ka edasi arendada.