

## Úvod do matematického modelování vzniku krevních sraženin

Studentka: **Veronika Dušková**

Studijní program: **B3947 Počítačové modelování v technice**

Studijní obor: **Počítačové modelování**

Bakalářská práce představuje výborný úvod do problematiky matematického modelování procesu srážení krve. Práce není „pouhým“ matematickým modelováním, ale snaží se ukázat a analyzovat proces srážení krve komplexně, tj. i z pohledu biologie a biochemie. Demonstrace použitého přístupu je ukázána na dvou typově a principiálně odlišných modelech vzniku krevních sraženin.

Bakalářská práce je rozdělena do osmi částí, pěti kapitol, úvod, závěr a použitá literatura. Jednotlivé kapitoly mají logickou výstavbu a tvoří velmi dobrý, metodicky vyrovnaný celek se zřejmou snahou uvést řádně čtenáře do zkoumané problematiky. Zpracování kapitol samozřejmě odráží dosavadní zkušenosti studentky s vědeckou prací a je zřejmé, že studentka musela pro zdárné dokončení práce nastudovat velké množství literárních zdrojů. Numerické řešení modelových úloh je realizováno pomocí vlastních programových prostředků vyvinutých v prostředí interpretu MATLAB a dosažené výsledky jsou přehledně zpracovány v grafické podobě.

Po nezbytném obecném úvodu a uvedení do problematiky přechází studentka v první kapitole na základní pojmy a stručný náhled do řešené problematiky. Definuje a popisuje základní charakteristiky látek, které se účastní zástavy krvácení (hemostázy). Uvádí přehledně krevní částice, mechanismy hemostázy (primární a sekundární agregace krevních destiček), role cévy, nejvýznamnější koagulační faktory, model koagulační kaskády a buněčný model sekundární hemostázy. Na konci kapitoly se potom stručně věnuje poruchám srážení krve. Výklad doplňuje vhodnými grafickými podklady. Druhá kapitola zavádí čtenáře do biochemie a reakční kinetiky, která je podkladem pro pozdější konstrukci matematických modelů hemostázy. Zde uveďme např. stechiometrické charakteristiky (koeficienty, rovnice, matice) krevní suspenze, rychlost chemické reakce, kinetické rovnice a základní rozdělení chemických reakcí. Každý typ reakce je vhodně doplněn příslušným chemickým a matematickým popisem. Druhá část této kapitoly je potom věnována vlivu katalyzátorů na chemické reakce a výsledkem je naznačení odvození rychlosti enzymové katalýzy (Michaelisova-Mentenové rovnice). Třetí kapitola je věnována základní matematickým modelům srážení krve. Modely jsou rozděleny do dvou základních skupin, a to modely popsané pomocí ODR a PDR. Modely ODR jsou reprezentovány systémem reakčních rovnic a je představen lineární a nelineární model koagulační kaskády. Modely založené na PDR jsou škálově rozděleny do čtyř skupin: nano-, mikro-, mezo- a makroškálové modely. Poslední typ modelu PDR je dále v práci využíván, a proto je zde uvedena obecná konvekčně-difuzně-reakční rovnice modelu sekundární hemostázy. Další dvě kapitoly bakalářské práce jsou již věnovány konkrétním výpočtům na makroškálových modelech. V kapitole čtyři je prezentován model typu aktivátor-inhibitor. PDR model popisuje chemickou vazbu mezi koagulačním aktivátorem (trombin) a inhibítorem (protein C). Pro zvolené parametry je model numericky řešen ve vlastním programu (1D a 2D modely) a výsledky jsou přehledně zpracovány v grafické podobě. Výsledky jsou doplněny vhodným komentářem. Zavedením rychlostního členu do původních modelů (PDR rovnic) je dále v této kapitole zkoumán vliv proudění krve (konvekce) na koncentraci chemických látek, resp. na příslušné chemické reakce. Numerické výsledky jsou opět přehledně zpracovány v grafické podobě a jsou doplněny komentářem. Pátá kapitola představuje další z možných modelů srážení krve. Je zde prezentován model koagulační kaskády na bázi ODR s uvažováním chemické

reakce 18 látek. Schéma kaskády je popsáno 12 chemickými reakcemi mezi koagulačními faktory a celý systém rovnic je v konečné fázi převeden do maticového tvaru. Model je opět řešen numericky s graficky zpracovanými výstupy doplněnými komentářem. Dosažené výsledky bakalářské práce jsou vhodně shrnuty a okomentovány v závěru práce. Dále je zde potom naznačena možná cesta další vývoje uvedených modelů srážení krve. Se závěry je možno jednoznačně souhlasit.

Bakalářská práce má logické členění, obsahově je napsána srozumitelně a má výbornou odbornou i grafickou úroveň. V práci je velmi málo překlepů. Při psaní práce došlo k záměně indexů u stechiometrické matice (str. 14, pokud platí matice na str. 15) a dále došlo k záměně obr. 4.1 a obr. 4.2 (str. 34). Dále např. není „označena“ Michaelisova konstanta (str. 25). Popis os obrázků možná mohl být také větší. Dále nelze tak jednoduše osově symetrickou úlohu převést na 2D úlohu srážení krve. Rovněž tak rovnice kontinuity (str. 41, pod čarou) není úplně přesná. Toto jsou pouze doporučení pro další práci.

#### **Otázky do diskuse při vlastní obhajobě bakalářské práce**


- 1) Je správný termín „hemokoagulece krevní plazmy“ (např. str. 37, i jinde)?
- 2) Co vyjadřuje a jak je definována max. rychlost ve vztahu (2.71)?
- 3) Kdy lze krev modelovat jako Newtonovu kapalinu, resp. znáte ještě jiné modely?
- 4) Jak byla určena průměrná rychlost ve vztahu (4.8)?

#### **Závěr**

*Bakalářská práce splnila jednoznačně uvedené zadání a stanovené cíle. Práce má vysokou obsahovou úroveň s konkrétními teoretickými i praktickými přínosy. Formální úprava bakalářské práce je na vysoké úrovni.*

*Bakalářskou práci doporučuji k obhajobě před komisí SZZ na KME. Vzhledem k výše uvedenému práci hodnotím samozřejmě známkou „výborně“.*

V Plzni dne 17. června 2018



Prof. Ing. Jiří Křen, CSc.