

Modelování procesu hemokoagulace ve vybraných úlohách kardiovaskulární biomechaniky

Studentka: **Bc. Veronika Dušková**

Studijní program: **N3955 Počítačové modelování v inženýrství**

Studijní obor: **Aplikovaná mechanika**

Diplomová práce navazuje na bakalářskou práci studentky a rozšiřuje ji o další reálnější matematické modely vzniku krevních sraženin ve 2D cévách. Práce je opět pojata komplexně, tj. je zohledněn i pohled biologie a biochemie. Demonstrace použitého přístupu je ukázána na vybraných úlohách kardiovaskulární biomechaniky.

Diplomová práce je rozdělena do osmi částí, čtyři kapitoly, úvod, závěr, použitá literatura a příloha pro větší vysvětlení použité momentové metody. Kapitoly mají logickou výstavbu a tvoří metodicky vyrovnaný celek. Ze zpracování kapitol 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 software Ansys Fluent. Dosažené výsledky jsou přehledně zpracovány v grafické podobě.

V úvodu studentku uvádí návaznost na bakalářskou práci a zdůrazňuje, že cílem předložené diplomové práce je rozšíření a zpřesnění úlohy hemokoagulace o vybrané modely polymerizace fibrinu. První kapitola je věnována biologickému popisu srážení krve se zaměřením na zástavu krvácení a polymerizaci fibrinu. Výklad je doplněn vhodnými grafickými podklady. Druhá kapitola je teoretickým základem diplomové práce. Nejdříve je zde připomenut základní model hemokoagulace, který je rozšířen o časoprostorový vývoj vnějšího spouštěče (triggeru). Potom je již kapitola věnována vlastním matematickým modelům polymerizace fibrinu. Je zaveden a popsán dvourovnicový model polymerizace fibrinu, jehož výstupem jsou konvektivně-difuzně-reakční rovnice (CDR rovnice) popisující časoprostorový vývoj koncentrací fibrinogenu a monomerů fibrinu. Finální model potom vede na řešení soustavy nelineárních parciálních diferenciálních rovnic. Tento model je zakončen tvorbou monomerů a nepopisuje zcela skutečný biologický proces polymerizace fibrinu (tvorbu delších řetězců). Proto je dále zaveden obecný model polymerizace, který vychází ze Smoluchovského koagulačně-fragmentační rovnice, která zohledňuje, že paralelně s koagulací může docházet i k fragmentaci, tj. rozpadu krevních shluků. Model vede na rozsáhlou soustavu diferenciálních rovnic. Pro zjednodušení matematického popisu takovýchto chemických rovnic se běžně používají nástroje matematické statistiky. V předložené práci je pro zjednodušení popisu polymerizace fibrinu aplikována tzv. metoda momentů, která vychází z momentů distribuce jevů. Tento přístup vede na třírovnicový model polymerizace fibrinu, který je v kapitole dobře popsán a v příloze práce dále podrobně rozpracován. Na závěr této kapitoly je ještě matematicky popsáno proudění krve se zohledněním srážení krve (CDR rovnice, rovnice kontinuity, modifikované Navierovy-Stokesovy rovnice – zohledněn vliv trombu na proudění krve). Třetí kapitola je věnována numerickému řešení dříve uvedených modelů hemokoagulace. Postup je demonstrován na příkladu jedné skalární CDR rovnice (koncentrace jedné chemické látky). Na prostorovou diskretizaci problému je aplikována metoda konečných objemů a pro vyjádření časových závislostí úlohy je potom aplikována explicitní Eulerova dopředná metoda. Vlastní numerická realizace byla provedena v software MATLAB a Ansys Fluent (dodefinování celé řady funkcí). Ve čtvrté kapitole studentka ukazuje konkrétní řešení úloh hemokoagulace pro tři různé geometrie cév (aneurysma, mozkové aneurysma, stenóza). Na základě získaných numerických

výsledků ukazuje na vhodnost použití dříve uvedených modelů polymerizace fibrinogenu. Numerické výsledky jsou přehledně zpracovány v grafické podobě a jsou doplněny komentářem. Nad rámec zadání této práce byla ještě řešena interakce krevní sraženiny s protékající krví v úloze aneurysmatu. Dosažené výsledky diplomové 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 souhlasit.

Diplomová práce má logické členění, obsahově je napsána srozumitelně a má výbornou odbornou i grafickou úroveň. V práci je velmi málo překlepů (vztah (3.6) – chybí hranatá závorka; vztah (3.26) – v prvním vztahu má být horní index 1; na obr. 3.3 – jiné indexy než v popisu). Doplňující komentáře dávají práci výbornou kulisu.

Otázky do diskuse při vlastní obhajobě diplomové práce

- 1) Ve vztahu (2.12) je napsáno, že vztah platí pro $j \geq 2$. Tento vztah je ale hned ve vztahu (2.13) použit pro $j = 1$. Totéž se týká vztahů (2.14) a (2.15). Prosím vysvětlit.
- 2) Na obr. 4. 10 (i jinde) je uveden vývoj koncentrace triggeru u a konstatuje se, že tento nárůst je pomalý. Je to skutečně pomalý nárůst?
- 3) U úlohy mozkového aneurysmatu je volena vstupní rychlost 10x větší než u zbývajících dvou úloh. Proč je takováto hodnota volena?
- 4) U dvourovnicového modelu polymerizace je čas gelace prakticky stejný pro všechny tři aplikace (cca $t = 0,73$ [s]). Při aplikaci třírovnicového modelu je tento čas pro uvedené aplikace různý a podstatně větší (cca $t = 6,5$ [s]). Čím je to způsobeno?
- 5) Jaká byla použita metoda při řešení interakce protékající krve s krevními sraženinami?

Závěr

Diplomová práce splnila jednoznačně uvedené zadání a stanovené cíle, resp. cíl byl překročen o řešení interakce krve s krevní sraženinou. Práce má vysokou obsahovou úroveň s konkrétními teoretickými i praktickými přínosy. Formální úprava diplomové práce je na vysoké úrovni.

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

V Plzni dne 13. srpna 2020

Prof. Ing. Jiří Křen, CSc.