

Posudek školitele

Doktorand: Ing. Jan Šilar
Školitel: doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.
Disertační práce: Modelica in physiological modelling

Tématika disertační práce se týká modelování fyziologických systémů v jazyce Modelica. Disertace je sepsána v angličtině, což umožní její zpřístupnění pro mezinárodní vědeckou komunitu.

Na úvod bych chtěl zdůraznit že téma disertační práce bylo značně náročné na mezioborové znalosti a schopnost multioborové týmové práce. V této souvislosti stojí zato citovat Norberta Wienera z jeho knihy "Cybernetics or control and communication in the animal and the machine. The M.I.T. Press, 1948", která dala název celému vědnímu odvětví (a která v českém překladu směla vyjít až v roce 1960):

"Po mnoho let jsme byli, dr. Rosenblueth i já, přesvědčeni, že nejpłodnějšími obory pro rozvoj věd jsou ty, které byly zanedbávány jako země nikoho mezi různými, pevně vymezenými vědními oblastmi. Tyto hraniční oblasti vědy skýtají nejbohatší možnosti kvalifikovanému výzkum-nému pracovníku. Zároveň nejsnáze odolávají běžné technice nasazování vel-kého počtu pracovníků a dělby jejich práce. Je-li nesnáž fyziologického problému v zásadě rázu matematického, dostane se deset fyziologů, neznalých matematiky, přesně tak daleko jako jeden fyziolog, který nezná matematiku, a ani o krok dále. Bude-li fyziolog, který nezná matematiku, spolupracovat s matematikem, který nezná fyziologii, nebude jeden schopen určit problém v termínech, se kterými umí pracovat druhý a druhý nebude s to odpovědět takovou formou, aby mu první rozuměl. Dr. Rosenblueth vždy tvrdil, že důkladný průzkum těchto bílých míst na mapě vědy může být proveden pouze skupinou učenců, z nichž každý je odborníkem ve svém vlastním oboru, při tom však prostudoval a důkladně zná obory svých sousedů: všichni ovšem musejí být zvyklí pracovat spolu, musí znát jeden druhého a jeho intelektuální zvyklosti a rozeznat význam kolegova náznaku nové myšlenky dříve, než byla plně formulována. Mate-matik nemusí umět samostatně provést fyziologický pokus, ale musí být schopen mu rozumět, posoudit jej a navrhnout jej. Fyziolog nemusí umět dokázat určitou matematickou poučku, ale musí být schopen pochopit její fyziologický význam a říci matematikovi, co má hledat. Snili jsme po léta o instituci nezávislých učenců, kteří spolupracují v jednom z oněch zákoutí vědy nikoliv jako podřízení nějakého velkého vedoucího, ale spojení touhou, ba duchovní potřebou pochopit tuto oblast jako celek a dodávat si navzájem sílu, aby to pochopili."

Doktorand v rámci svého studia byl nucen mimo jiné do značné hloubky nastudovat rozsáhlou problematiku fyziologie a patofyziologie člověka. Tyto znalosti mu umožnily pracovat v mezioborovém výzkumném týmu a dospět ke konkrétním výsledkům, které ve své práci předkládá.

Matematické modely ve fyziologii mimo jiné slouží k formulování hypotéz i zkoumání patogeneze různých patologických stavů. Jedním z příkladů tohoto postupu byla i mezinárodní studie, zaměřená na zkoumání patogeneze hypertenze vyvolané vysokou solnou dietou pomocí simulačního modelu. Pro tuto studii doktorand reimplementoval model Guytona z roku 1972 (Guyton et al., 1972: Circulation: overall regulation. *Annual Review of Physiology*, 34, 13–46.), náročnost této reimplementace spočívala v tom, že původní model, implementovaný v jazyce Fortran v sobě kombinoval jak rovnice modelu tak i kroky numerického řešení (využívající různě dlouhé časové kroky). Pro provádění experimentů s tímto modelem bylo nutno dobře tyto části odlišit, což předpokládalo detailní pochopení struktury matematického modelu. Tím doktorand přispěl k

výsledkům této studie, publikované v prestižním časopise Hypertension (Kurz et al.,2018: Testing Computer Models Predicting Human Responses to a High-Salt Diet. *Hypertension*, 1407-1416).

Dnes se složité modely nepíší v klasických programovacích jazycích (Fortan, C/C++, Java aj.). Pro modelování se dnes využívají speciální softwarové nástroje a jazyky. K nim patří modelovací jazyk Modelica. Jazyk Modelica je objektově orientovaný na rovnicích založený modelovací jazyk (v němž problém popisujeme přímo pomocí soustavy algebro-diferenciálních a diskretních rovnic, nalezení algoritmu jejichž řešení je pak úlohou pro počítač). Jazyk Modelica je otevřený standard, vhodný zejména pro modelování rozsáhlých komplexních modelů, které umožňuje přehledně hierarchicky popsat. Součástí jazyka Modelica jsou aplikační knihovny podporující modelování elektrických, elektronických, mechanických, termodynamických a chemických systémů. V jazyce Modelica byla vytvořena i řada dalších knihoven z různých oblastí průmyslu. Proto Modelica našla velké rozšíření zejména v komplexních průmyslových aplikacích (v automobilovém a leteckém průmyslu, v energetice aj.). Vzhledem ke své přehledné hierarchické struktuře je jazyk Modelica vhodný i pro modelování komplexních fyziologických systémů, proto jsme v naší laboratoři v minulosti vytvořili aplikační knihovny, které modelování fyziologických systémů v jazyce Modelica usnadňují (<http://www.physiolibrary.org/>) a s jejich využitím jsme implementovali rozsáhlý model integrativní fyziologie (<http://www.physiomodel.org/>). Pro práci s jazykem Modelica existuje několik komerčních softwarových nástrojů ale také i nekomerční otevřené prostředí OpenModelica, vyvíjené mezinárodním konsorciem 23 firem, 28 univerzit a mnoha desítek jednotlivců "Open Source Modelica Consortium" (<https://openmodelica.org/home/consortium>). Právě pomocí tohoto prostředí je možné zkoumat a navrhnout rozšíření jazyka, který je dnes standardizován a používán v řadě průmyslových aplikací.

Jedním ze základních témat disertační práce ing. Šilara byl návrh **rozšíření jazyka Modelica pro oblast parciálních diferenciálních rovnic**. Znamenalo to nejen navrhnout jazykové rozšíření, ale i příslušnou modifikaci překladače jazyka Modelica. Ing. Šilar navrhla rozšíření jazyka Modelica, (nazvané **PDEModelica1**) pro 1-dimenzionální parciální diferenciální rovnice. Modelovací nástroj OpenModelica byl rozšířen o podporu tohoto rozšíření.

S využitím tohoto rozšíření byl vytvořen model protiproudové tepelné výměny mezi tepnou a cévou v ptačí noze. Rozšíření jazyka Modelica bylo dále využito v modelu advekce a difuze CO₂ a O₂ ve sněhu, který doplňoval experiment týkající se dýchání osoby zasypané lavinou.

Tyto modely ilustrují užitečnost i uplatnitelnost nového jazykového rozšíření jazyka Modelica pro modelování fyziologických systémů. Práce ing. Šilara tak přispěla k dalšímu rozvoji modelovacího jazyka Modelica.

Jednou z praktických aplikací simulačních modelů jsou výukové simulátory a výukové aplikace využívající simulační hry s matematickým modelem na pozadí. Jejich rozvoj podněcuje pokrok v mobilních technologiích a rozšíření internetu. Využití simulačních her pro edukační účely je efektivní zejména v oblastech, které jsou náročné na porozumění vzájemných souvislostí a které kladou důraz na celoživotní vzdělávání. K těmto oborům patří medicína. Proto jsme dlouhá léta na našem pracovišti věnovali velké úsilí k vytvoření technologie, která by dokázala spojit matematické modely, vytvářené v nástrojích pro tvorbu simulačních modelů, s grafickými komponenty (řízenými modelem na pozadí) a výsledný simulátor spouštět v internetových prohlížečích. Pro tvorbu interaktivní grafiky jsme dlouho využívali interaktivní animace vytvářené v pomoci Macromedia (později Adobe) Flash.

V roce 2007 se objevila nová technologie Silverlight, kterou Microsoft reagoval na tehdy velmi rozšířený nástroj interaktivních animací Adobe Flash. Nová technologie od Microsoftu svými

možnostmi Flash v mnohém překonala. V Silverlightu bylo možné vytvářet numericky náročné simulátory s přitažlivým grafickým rozhraním spustitelné přímo v internetovém prohlížeči. Na technologii Silverlight jsme proto založili novou technologii pro tvorbu webových simulátorů nazvanou **Bodylight.NET** - ing. Šilar byl jedním z klíčových autorů této nové technologie. Odladěné modely, vytvořené v jazyce Modelica jsme v prostředí Open Modelica pomocí námi vytvořeného generátoru kódu překládali do jazyka C#. Tato technologie pak umožnila propojit modely v C# (kombinované s numerickým řešičem, implementovaným ing. Šilarem) do vyvíjené aplikace na platformě Silverlight. Simulátor pak mohl být distribuován prostřednictvím internetu a spuštěn přímo v prostředí internetového prohlížeče se zásuvným modulem SilverLight.

Nová technologie **Bodylight.NET** nám umožnila vytvářet multimediální interaktivní simulátory spustitelné přímo v internetovém prohlížeči. Modely jsme přitom mohli pohodlně vyvíjet v prostředí jazyka Modelica. Pomocí námi vyvinutého softwarového nástroje "Animtester" mohli grafici vytvářet interaktivní animace snadno napojitelné na vstupy a výstupy modelu na pozadí. Výsledkem pak byly animované obrázky řízené modelem na pozadí a celá aplikace potřebovala pouze internetový prohlížeč se zásuvným modulem Silverlight.

Ale právě v tom byl nakonec problém. Microsoftu se nepodařilo prosadit rozšíření své technologie Silverlight na jiné platformy. Společnost Microsoft, která nakonec v roce 2015 dotáhla Silverlight do páté verze, oznámila ukončení podpory tohoto produktu. Takže dnes do nového prohlížeče Microsoft Edge zásuvný modul Silverlight již není možné instalovat (do jiných internetových prohlížečů také ne). Simulační aplikace, vytvořené v technologii Bodylight.NET (např. náš výukový model krevního oběhu, využívaný ve výuce patofyziologie oběhu, dostupný na adrese <http://physiome.lf1.cuni.cz/SimpleCirculation>) jsou nyní spustitelné pouze ve starém internetovém prohlížeči Microsoft Internet Explorer. Kromě toho, společnost Adobe ohlásila konec podpory zásuvného modulu Flash Player v roce 2020.

Znamenalo to, že při tvorbě webových simulátorů jsme se ocitli opět na začátku, a stáli jsme před úkolem vytvořit zcela novou technologii, která by nám umožnila v tvorbě webových simulátorů pokračovat.

Nová koncepce tvorby webových simulátorů, nazvaná **Bodylight.js**, je podrobněji popsána v článku Ing. Šilara a spol., nedávno publikovaném v časopise Journal of Internet Medical Research, který je přílohou disertační práce. Nová technologie je založena na nových standardech webových technologií (ECMAScript 6, HTML 5, WebAssembly) a pokroku ve standardizaci rozhraní simulačních modelů - norma Functional Mock-up Interface (FMI).

Model je vytvářen v softwarovém nástroji pro tvorbu simulačních modelů v jazyce Modelica. Vývojová prostředí pro jazyk Modelica – např. Dymola i OpenModelica umožňují model a jeho runtime exportovat podle standardu FMI do tzv. „funkčních maketových jednotek” – „Functional Mock-up Unit“ (FMU) obsahujících zdrojový kód modelu v jazyce C a popisný xml soubor. V nové technologii **Bodylight.js** pak takto vygenerovaný zdrojový text modelu v jazyce C transpilujeme do kódu WebAssembly, což umožňuje, aby simulační model běžel vysokou rychlostí na straně klienta v internetovém prohlížeči.

Součástí vytvářených simulátorů jsou interaktivní animované obrázky řízené modelem na pozadí. Nejprve se v nástroji pro tvorbu interaktivní grafiky vytvoří "grafická loutka", jejíž tvar lze měnit hodnotami některých proměnných (při návrhu zadávaných externě např. pomocí táhlíček). Pro tvorbu těchto grafických loutek dnes existují výkonné komerční i nekomerční softwarové nástroje.

Pro dokonalý vzhled je důležité, aby s těmito nástroji uměl pracovat profesionální výtvarník - proto jsou součástí řešitelského týmu naši laboratoře biokybernetiky výtvarníci a naše pracoviště také úzce spolupracuje s Vyšší odbornou školou Václava Hollara (<http://hollarka.cz>). Tvorba grafických komponent je nyní prováděna v Adobe Animate, což je přední špičkový nástroj pro tvorbu atraktivního interaktivního obsahu pro počítače, smartphony, tablety a televizory. Projekty vytvořené v Adobe Animate lze mimo jiné vyexportovat jako JavaScript, k tomu Adobe využívá veřejně přístupnou knihovnu Easel.js, která umožňuje zobrazování animací za použití HTML plátna (HTML canvas). Softwarový nástroj Adobe Animate byl vybrán proto, že grafici v naší laboratoři s nástrojem Adobe Animate umí pracovat, avšak v budoucnu není problém rozšířit podporu pro jiné animační knihovny.

Pro tvorbu finální části aplikace byl vytvořen softwarový nástroj, nazvaný "Bodylight.js Composer", který umožňuje vizuální tvorbu webových stránek, a propojení modelu (přeloženého do WebAssembly a JavaScriptu) s grafickými komponenty (v JavaScriptu) a vygenerování výsledné aplikace v HTML 5. Composer byl napsán v JavaScriptovém frameworku React jako jednostránková aplikace běžící v internetovém prohlížeči (programátor této aplikace byl Bc. David Polák).

Nová technologie **Bodylight.js** (<https://bodylight.physiome.cz/>) tedy interaktivním způsobem umožní navrhnout uživatelský vzhled vytvářeného simulátoru, propojit matematický model vytvořený v jazyce Modelica a přeložený technologií FMU do WebAssembly a JavaScriptu s grafickými komponentami a prvky uživatelského rozhraní (vytvořenými v Adobe Animate) a následně vygenerovat simulátor do podoby spustitelné v internetovém prohlížeči na libovolném zařízení (počítači, notebooku, tabletu či chytrém telefonu) v různých operačních systémech

Pro ověření této nové technologie Ing. Šilar vytvořil simulátor nefronu, běžící v internetovém prohlížeči na libovolné platformě (<http://www.physiome.cz/apps/Nephron/>). Pro ověření nové technologie byly vytvořeny i další simulátory ověřované ve výuce patologické fyziologie krevního oběhu jednoduchý model cirkulace (<http://physiome.cz/apps/SimpleCirculation/>) a model jednotlivých fází srdeční kontrakce (<https://physiome.cz/apps/pvloops/>).

Technologie **Bodylight.js** se ukázala velice užitečná. Bez této technologie by tvorba podobných simulačních aplikací spustitelných v internetovém prohlížeči by byla extrémně pracná.

Tvorba kvalitního výukového softwaru, který by dokázal využít potenciál, který rozvoj informačních a komunikačních technologií přinesl, dnes nestojí na pili a nadšení jednotlivců. Je to náročný a komplikovaný projekt, vyžadující týmovou spolupráci řady profesí – od zkušených učitelů, jejichž scénář je základem kvalitní výukové aplikace, přes systémové analytiky, kteří jsou ve spolupráci s profesionály daného oboru odpovědní za vytvoření simulačních modelů pro výukové simulační hry, výtvarníky, kteří vytvářejí vnější vizuální podobu, až po programátory, kteří celou aplikaci „sešijí“ do výsledné podoby. Aby mezioborová spolupráce byla účinná, je zapotřebí pro každou etapu vývoje mít k dispozici řadu specifických vývojových nástrojů a metodologií, které práci jednotlivých členů mezioborového týmu usnadní a pomohou jim překonat mezioborové bariéry. K vytvoření i ovládnutí těchto nástrojů je zapotřebí věnovat značné úsilí, které se ale nakonec vyplatí. Propojením různých profesí a technologií se tvorba výukového softwaru stává efektivnější, pozvolna přestává být výsledkem kreativity a pracovitosti jedinců a stále více získává rysy inženýrské konstrukční práce.

Inženýrský přístup spočívá ve správné volbě technologií a jejich propojení - a právě v tom je přínos ing. Šilara. Nedal se odradit náhlou změnou politiky firmy Microsoft, která před čtyřmi lety přestala podporovat platformu Silverlight a tudíž naše tehdejší funkční technologie tvorby webových

simulátorů **Bodylight.NET**, která byla na platformě Silverlight založena, přestala být využitelná. Pro usnadnění tvorby webových simulátorů bylo nutno hledat nové cesty a nové technologie.

Novost technologie tvorby webových simulátorů **Bodylight.js** ke založena na propojení:

- moderních internetových technologií (HTML 5, ECMAScript 6),
- modelovacího jazyka (Modelica),
- simulačního runtime (vyžití FMI a WebAssembly)
- a grafických vizualizací (grafické knihovny JavaScriptu)

Závěr:

Nejdůležitější výsledky disertační práce Ing. Šilara:

1. **Přispěl k výsledkům studie patogeneze hypertenze vyvolané vysokou solnou dietou pomocí simulačních modelů**, publikované v prestižním časopise Hypertension. V této studii reimplementoval model Guytona z roku 1972 a provedl simulační experimenty. Pro provádění experimentů s tímto modelem bylo nutno v původní implementaci v jazyce Fortran (publikované v NASA report č. 19790017554/1973) dobře odlišit části numerického řešiče a vlastního modelu, což předpokládalo detailní pochopení struktury matematického modelu propojených fyziologických subsystémů.
2. **Rozšířil jazyk Modelica** o možnost začlenění **parciálních diferenciálních rovnic**. Otestoval toto rozšíření v modelech protiproudové výměny a v modelu advekce a difuze CO₂ a O₂ ve sněhu u osob zasypaných lavinou.
3. Významně přispěl k vytvoření technologie **Bodylight.js** umožňující propojení modelů, vytvořených v jazyce Modelica s grafickými komponenty (vytvořenými v příslušných softwarových nástrojích pro tvorbu interaktivní grafiky) do simulátorů, které je možné spouštět v internetových prohlížečích na různých operačních systémech a zařízeních (na notebooku, tabletu, chytrém telefonu). Otestoval tuto technologii vytvořením simulátoru nefronu.

Ing. Jan Šilar prokázal schopnost samostatné vědecké práce a splnil všechny povinnosti doktorandského studia, disertační práci doporučuji k obhajobě a po obhajobě disertační práce doporučuji udělení titulu Ph.D.



V Praze, dne 29.6.2019

doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.