

Posudek na disertační práci k získání titulu "PhD" v oboru *Biomechanika*

Název práce: *Biomechanický model interakce ventilace a oběhu za podmínek umělé plicní ventilace*

Autor práce: MUDr. Michal Otáhal

Katedra anatomie a biomechaniky Fakulty tělesné výchovy a sportu UK v Praze

Výměna plynů mezi krví a okolním prostředím probíhá v plicích, konkrétně na rozhraní plicních sklípků (alveolech) a plicních kapilár. Z fyzikálně chemického hlediska jde o velmi komplexní proces kde rozhodujícím mechanismem (hnací silou) je gradient koncentrace (rozdíl parciálních tlaků na alveo-kapilární membráně, která dělí kapilární řečiště od vzduchu v alveolách. Jde především o transport kyslíku do krve a odvod oxidu uhličitýho z krve. Vdechovaný vzduch obsahuje 21% kyslíku (parciální tlak v alveolech 17.7 kPa) a téměř žádný oxid uhličitý a vydechovaný vzduch obsahuje 14-16% kyslíku (odpovídající parciální tlak je 13 kPa) a 4 až 5% CO₂ (parciální tlak 5.3 kPa). Uvážíme-li ještě že normální dechová frekvence je 12 až 25 nádechů za minutu při tepové frekvenci 60 až 85 tepů za minutu, vidíme, že maximálně v průběhu 5- ti tepů se musí transportovat velké množství plynů (přibližně 15 ml O₂ a 16 ml CO₂). Při námaze je přenos plynů ještě násobně větší a je možný jen díky extrémnímu rozvětvení kapilár. Celková délka kapilár dosahuje stovek metrů (závisí na řádu kapiláry) a jejich průměry se pohybují od 6 do 30 μm. Na straně alveol, jejichž velikost je přibližně 0,2 mm je rozhodující celkový povrch. Ten dosahuje hodnot od 40 do 100 m². Vidíme, že i z technologického hlediska se jedná o dost extrémní požadavky, které lze teprve v posledních dekadách zvládnout díky pokročilou nanotechnologií. Existující dynamická rovnováha mezi přívodem plynů v oblasti alveol a transportu plynů v krevním řečišti má zásadní význam a její narušení má fatální následky pro život jedince. Stav narušení této dynamické rovnováhy se nazývá akutní respirační selhání, zkráceně ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrom).

Analýze procesů, které souvisí se zpětným nastolení fyziologického transportu plynů se věnuje předložená doktorská disertace.

Cílem práce bylo vytvoření simulačního modelu interakce ventilace a krevního oběhu za podmínek umělé plicní ventilace a jeho experimentální ověření na animálním modelu. Součástí verifikace modelu byla i komparace s daty z klinické praxe umělé plicní ventilace při jednotlivých patologických stavech, hlavně stavu ARDS. Konkrétním výsledkem měla být metoda umožňující posoudit efektivnost používaných recruitment manévřů (RM), především z hlediska zatížení pravého srdce.

Formulace cílů práce a metody jejich dosažení ukazují na aktuálnost a společenský význam předkládané práce.

Hodnocení.

Extrémně složitá geometrie kapilárního řečiště nedovoluje přímou numerickou simulaci proudění krve v kapilárách. Je nutná redukce jak geometrie tak i hemodynamiky. Použitá redukce geometrie a viskoelastických vlastností stěn kapilár a krve uchovala zásadní souvislost mezi

průtokem krve a tlakem v alveolech. I když je problém z hlediska proudění krve formulován jako 1D, je díky proměnnému průřezu kapilár zohledněna jejich elasticita. V práci bylo ukázáno, že právě díky elasticitě kapilárního řečiště lze zachytit vliv tlaku PIP (Peak Inspiratory Pressure) používaného na otevírání alveol a tlaku PEEP (Positive End Expiration Pressure) při kterém dochází ke zpětnému otevírání kapilárního řečiště.

Moje hodnocení z hlediska bodů relevantních pro disertační práci k udělení titulu PhD je následující:

- *Rozbor z hlediska současného stavu řešené problematiky.* V práci je využito nejnovějších poznatků z oblasti materiálových modelů plic. Byly použity nejnovější poznatky o elasticitě plicní tkáně (parenchymu), údaje o geometrii kapilár a rychlosti krve v nich. Ke stanovení velikosti průtoku krve v elastických trubicích byla použita vhodná 1D formulace. Stabilita elastické stěny trubice (kapiláry) má souvislost s uzavíráním, popř. otevíráním krevního řečiště.
- *Teoretický přínos k řešení dané problematiky.* V této oblasti spatřuji jako hlavní přínos řešení proudění krve v elastické kapiláře, jejíž geometrie je ovlivňována aplikovanými tlaky při RM. Možnost ukázat při kterém manévru (tlaku PIP) dojde k úplnému uzavření krevního řečiště a při kterých tlacích PEEP dochází k jeho otevírání. Porovnáním s experimentem byly nalezeny korelace pro elastické vlastnosti (Youngův modul) plic v závislosti na aplikovaném inspiračním tlaku. Teoretický rozbor dále ukázal, že otevírání plicního řečiště (jakási relaxace) probíhá vždy pozvolněji než proces jeho uzavírání. I tento proces byl potvrzen animálním experimentem.
- *V praktickém využití výsledků spatřuji největší přínos práce.* Na základě vytvořeného modelu a jeho nabitím údaji z animálního experimentu byly posouzeny všechny 4 nejčastěji používané rekrutment manévry: SI (Sustain Inflation)-RM, PVTOOL (Pressure-Volume) - RM, PCV (Pressure Control Ventilation)-RM, a ART TRIAL (Alveolar Recruitment for ARDS Trial)-RM. Ukázalo se, že nejvýhodnější z hlediska zátěže pravého srdce jsou manévry PCV a ART-TRIAL.
- *použité metody považuji za vhodné a i způsob jejich aplikace za zdařilý.* Jak teoretická formulace problému tak i paralelně prováděný animální experiment odpovídají současným trendům biomechaniky. Byl ukázán silný vliv neúměrně dlouhé aplikace PIP na krevní oběh pacienta. Animální experimenty a pozorování z klinické praxe ukázaly na další, dosud ne dobře pochopenou reakci systému jako celku. Jde o jakousi schopnost samoregulace, která souvisí s adaptačními mechanismy. Předpokládám, že těmto jevům bude v budoucnu věnována pozornost.
- *Doktorand prokázal patřičné znalosti v oboru plicní medicíny a biomechaniky člověka a to jak v oblasti teorie tak i v oblasti aplikace.* Vědeckou metodou prokázala, že lze s poměrně vysokou přesností simulovat proces akutního respiračního selhání. Kvality uchazeče dokumentuje jak dlouhodobá edukativní aktivita tak i lékařská praxe v oboru resuscitace plic. Doktorand je první autor jedné publikace v odborném časopise (Physiological Research) a přednesl řadu příspěvků na mezinárodních konferencích.
- *Formální úroveň práce je vynikající.* V práci jsem nenašel žádné věcné ani tiskové chyby
- *Cíle stanovené v disertaci byly splněny.*

K práci mám jeden následující dotaz:

- Animální experimenty a pozorování z klinické praxe ukázaly, že po déle trvající aplikaci RM PCV (PIP 40 cmH₂O a PEEP 25 cmH₂O) dochází k samovolnému zvyšování průtoku krve. Jde o jakousi schopnost samoregulace. Existuje nějaké vysvětlení nárůstu průtoku? Pravděpodobně dochází ke zvýšení tlaku v pravé srdeční komoře a tím i k její větší energetické zátěži. Dochází k tomuto jevu také při RM Sustained Inflation a nebo je to specifické pro PCV (Pressure Control Ventilation) RM. Do jaké míry je tato samoregulace schopna zabránit úplnému uzavření cirkulace krve?

Uvedený dotaz nijak nesnižuje výbornou úroveň práce, jeho cílem je upozornit autora na některé možné rezervy použité metody. Předpokládám, že další rozvoj této metody bude pokračovat, protože se domnívám, že může posloužit k lepšímu pochopení jak bazálních mechanismům transportu plynů na alveo-kapilární membráně, tak i následně k efektivnímu léčení ARDS.

Závěr

Práce má velmi dobrou odbornou i grafickou úroveň a tvoří kompaktní celek, počínaje formulací cílů, přes definici metod jak těchto cílů dosáhnout, až ke konkrétním výsledkům. *Doktorand navrhl a experimentálně ověřil model uzavírání plicního kapilárního řečiště při aplikaci rekrutment manévrů používaných při léčení akutního plicního selhání (ARDS).* Mohu konstatovat, že předložená práce splňuje ustanovení § 72, odst. 3 Zákona č. 111/1998 o vysokých školách a doporučuji ji k obhajobě. Navrhuji aby byl **MUDr. Michalovi Otáhalovi** po úspěšné obhajobě, udělen titul PhD na Fakultě tělesné výchovy a sportu UK v Praze.



V Praze dne 21. srpna 2019

Prof. Ing. František Maršík, DrSc
Ústav termomechaniky AVČR