

Posudek vedoucího diplomové práce

**Bc. Petera Kottmana**

nazvané

### **Modelling of a dvection-diffusion processes in liver tissue**

**Cíle práce.** Diplomová práce Bc. Petera Kottmana je obecně věnována modelování transportu látek rozpuštěných v biologických tekutinách se zaměřením na problematiku jaterní tkáně. Právě tato aplikace vymezuje rámec fyzikálních a fyziologických jevů i použité přístupy k modelování. Model, jímž se diplomant zabýval, popisuje šíření kontrastní látky v jaterní tkáni na mikroskopické úrovni rozlišující tři hlavní sektory, totiž hepatické kapiláry, hepatické buňky a žlučové kanálky. Tento koncept modelování je jistě rozšíření využitelný pro popis metabolických dějů, jejichž základem je tkáňová perfúze a s ní spjaté transportní procesy. Cílem práce bylo vytvořit redukovaný matematický popis daného jevu, který by přispěl k pochopení podílu vlivu základních faktorů na šíření kontrastní látky a tím tedy umožnil nejen zpřesnění diagnostických metod, ale v širším pohledu též predikci dopadu navazujících léčebných postupů. V této souvislosti je vhodné zmínit projekt SIMBIOTX, na němž se diplomant v rámci své diplomní stáže na pracovišti INRIA–Saclay podílel a jenž je cílen na vytvoření “digitálního dvojčete” biologických tkání, zejména jater s využitím víceškálového a multifyzikálního přístupu k modelování.

**Obsah práce a dosažené výsledky práce.** Diplomová práce sestává ze čtyř hlavních částí jímž předchází úvod vymezující cíle a současně stručně shrnuje stav poznání v dané problematice, především pak uvádí základní prameny, na něž navazuje. První kapitola tvoří velmi stručný úvod do stavby a fyziologie jaterní tkáně. V druhé kapitole se diplomant zabývá odvozením redukovaného modelu, který popisuje transport v již zmíněných hlavních třech sektorech, jež se navzájem odlišují dominantními mechanismy transportu. Jsou zavedeny základní pojmy používané v teorii směsí a dále základní rovnice kontinuálního modelu, tedy bilance hmotnosti složek směsi, pohybové rovnice a konstitutivní vztahy. Hlavním přínosem je zřejmě odvození rovnic redukovaného 1D modelu advektivně-difúzního transportu látky rozpuštěné v tekutině proudící v kanálu proměnného průřezu (v prostoru i čase). Ačkoliv se jedná o zdánlivě samozřejmou aplikaci obecné metodiky mechaniky kontinua, v dostupných publikacích nebývá tato problematika vždy správně vysvětlena, proto je poměrně obecné zpracování této problematiky v kontextu diplomové práce stěžejní. Dále jsou v této kapitole vysvětleny modely aktivního transportu a usnadněné difúze, oba poplatné popisu transportu látky v jaterním parenchymu, tedy v hepatických buňkách, pomocí reakčně-difúzních procesů. Následuje popis tří-sektorového modelu transportu v tkáni s uvedením úplného matematického modelu. Numerické simulace experimentu aplikace tzv. bolusu kontrastní látky jsou zpracovány v kapitole třetí. Pro řešení příslušných počátečně okrajových úloh diplomant použil metodu konečných objemů pro prostorovou diskretizaci v 1D v kombinaci s explicitním schematem časové integrace. Vycházel z práce studentky, která se příbuznou problematikou zabývala v rámci své disertační práce na pracovišti INRIA, nicméně veškeré algoritmy sám implementoval zcela nezávisle na předchozí realizaci. Čtvrtá kapitola je věnována diskusi

ohledně některých geometrických aspektů redukce modelu, rozměrové analýzy, možných variant okrajových podmínek, numerického řešení a dalších perspektiv vývoje zpřesněného modelu. V závěru práce jsou v bodech shrnuty hlavní výsledky práce.

**Přínos autora a naplnění cílů.** Výsledky v práci uvedené jsou původní a získané autorovým vlastním přičiněním s využitím citovaných pramenů. Sestavený 1D redukovaný model a jeho numerická implementace jsou původními výsledky autora.

**Připomínky.** V kapitole 4.1.1 se diplomant zamýšlí nad předpoklady modelu ve vztahu ke geometrii. Bylo by vhodné upřesnit případný rozpor mezi koncepcí 1D modelu paralelního uspořádání kapiláry a žlučového kanálku a předpokládaným “radiálním” uspořádáním rozvětveného kapilárního řečiště, především ve vztahu k tzv. zonaci parenchymu, která souvisí se specifikací funkčnosti hepatocytů měnící se s jejich polohou od CV k PV.

**Celkové hodnocení práce.** Studentu Bc. Peterovi Kottmanovi se podařilo hlavní cíle diplomové práce splnit a jeho práci lze považovat za hodnotný příspěvek k řešení matematických úloh modelování transportu v prokrvených tkáních. Některé původně zamýšlené úkoly byly částečně nahrazeny jinými, což ovšem vyplynulo z průběhu řešení během stáže v INRIA–Saclay. Vytvořený matematický model může být dále rozšířen ve smyslu zohlednění rozvětvené sítě kapilárního řečiště a radiálního uspořádání struktury jaterních lobulů. Diplomant se věnoval i numerické implementaci tohoto modelu a prokázal tak schopnost komplexního přístupu k efektivnímu modelování reálně pozorovaných jevů. Po formální stránce odpovídá předložená diplomová práce nárokům na tento typ kvalifikační práce. Její členění je logické a práce má i kvalitní grafickou úpravu. Je psána velmi dobrou angličtinou a stylisticky velmi obratně.

**Doporučení.** Diplomant se věnoval práci od samého počátku s nasazením a se zájmem. Celý zimní semestr posledního roku studia absolvoval v rámci pobytu Erasmus na hostitelském pracovišti INRI Saclay, což zcela zásadně ovlivnilo nejen téma práce ale i samotný postup řešení úkolů vyplývajících ze zadání. Díky této okolnosti byl nucen se se množstvím dílčích úkolů vypořádat samostatně. Především musel nastudovat problematiku fyziologie jaterní tkáně a získat tak znalosti nematematického charakteru, nicméně zcela zásadní pro vytváření relevantních matematických modelů, které odrážejí realitu a mohou tak být konfrontovány s experimentem. Práce má tedy charakter poněkud odlišný od většiny kvalifikačních prací v daném oboru na MFF UK. Nicméně se domnívám, že její výsledky jsou přesvědčivé a celkový dojem z práce nahlížené v tomto širším kontextu je velmi pozitivní. **Proto doporučuji uznat předloženou práci Bc. Petera Kottmana jako diplomovou a doporučuji ji k obhajobě s hodnocením výborně.**

V Plzni dne 1.6.2023

Prof. Dr. Ing. Eduard Rohan, DSc.  
školitel