

OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci

Autor práce: **Ing. Marek Novák**

Název práce: **Vývoj endoskopicky implantovatelného neurostimulátoru s pH senzorem pro léčbu gastroezofageálního refluxu a návrh zpětnovazebného řízení neurostimulace na základě změny pH v jícnu**

Práce předložena: 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
Ruská 87, Praha 10, 100 00

Oponent: prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D.
ČVUT v Praze
Fakulta biomedicínského inženýrství
nám. Sítná 3105, 272 01 Kladno
tel.: 603 479 901
e-mail: roubik@fbmi.cvut.cz

Datum vypracování: 28. května 2022

V úvodu disertační práce se autor zabývá stručným shrnutím vývoje v oblasti implantabilních zdravotnických prostředků a dále popisu refluxní choroby jícnu včetně současných možností její léčby. Jako jedním z nejvýraznějších posunů v léčbě refluxní choroby je vyzdvihnuta neurostimulace dolního jícnového svěrače, která je včetně měření pH teoreticky shrnuta v další kapitole. Následuje popis techniky endoskopické submukozní disekce, který je uzavřen endoskopickým submukozním pocketingem, což je metoda, která je v práci dále rozvinuta a používána. Nutno konstatovat, že zvolené téma i zaměření práce jsou velmi aktuální a zcela odpovídají současnému trendu a výzkumným cílům v oboru. Samotná analýza současného stavu je provedena pečlivě a k její tvorbě autor používal velmi recentní a kvalitní primární zdroje.

Na základě výše uvedené detailní analýzy současného stavu doplněné zhodnocením výhod a nevýhod jednotlivých diskutovaných technik stanovil autor postup své výzkumné práce zaměřené na vývoj nové metody léčby refluxní choroby jícnu, která je založena na kombinaci endoskopicky implantovatelného neurostimulátoru a přidruženého pH senzoru. Cíle práce lze rozdělit do pěti hlavních oblastí: (1) vývoj implantační metody, (2) návrh komunikačního rozhraní, (3) vývoj neurostimulátoru, (4) vývoj pH senzoru a (5) posouzení biokompatibility vyvinutého řešení a implementace zpětnovazebného řízení. Postup řešení a metodika jednotlivých experimentů plně odpovídají současným standardům a zvyklostem používaných ve výzkumu.

Předložená disertační práce je zpracována jako komentovaný monotematický soubor čtyř impaktovaných publikací v zahraničních časopisech a dvou konferenčních příspěvků, které jsou autorem uvedeny do souvislosti a je z nich patrný postup výzkumu doktoranda. Práce dále obsahuje i výsledky, které v době odevzdání disertační práce ještě nebyly publikovány, avšak mají publikační potenciál. Práce obsahuje 142 stran textu doplněných o přílohu obsahující protokoly z testů biokompatibility materiálů přicházejících do styku s živou tkání, které byly použity při výrobě funkčních vzorků.

První část výsledků se věnuje návrhu, simulacím a experimentálnímu ověření vysokofrekvenčních usměrňovačů pro konverzi střídavého proudu na stejnosměrný. Dále byl navržen komunikační protokol pro bezdrátovou komunikaci neurostimulátoru, pH senzoru a externí stanice. Při návrhu byl kladen důraz na minimální spotřebu energie neurostimulátoru a pH senzoru, což je vzhledem k malým rozměrům, a tedy i kapacitě baterie, nutné. Další část práce se věnuje návrhu neurostimulátoru. Je představeno několik různých konstrukcí. Při experimentu na praseti pak byl jeden funkční vzorek úspěšně implantován do žaludku prasete a byla ověřena jeho funkčnost. Výsledkem je potvrzení, že je implantace neurostimulátoru do submukozy do živého modelu možná. Výzkumná práce dále pokračovala vývojem bezbateriového neurostimulátoru, který měl za úkol prokázat možnost sestavit endoskopicky implantovatelné zařízení, které je schopno neurostimulace a může být napájeno indukčně. Poslední fáze vývoje neurostimulátoru je reprezentována zařízením, které využívá protokol popsáný v předchozí části práce a je schopné přijímat dat z pH senzoru pro řízení neurostimulace. Zařízení je po výrobě obaleno epoxidovou pryskyřicí a polymerem P3HT, jejichž hodnocení biokompatibility je součástí práce. Další ucelená část práce se věnuje návrhu pH senzoru, který lze implantovat do stěny jícnu. Nejprve se věnuje teoretickému návrhu senzoru postaveného na využití citlivosti konjugovaných polymerů na změny pH. Pokračuje vývojem pH senzoru s bezdrátovým komunikačním rozhraním v pásmu 433 MHz, který se vyznačuje velmi malými rozměry. Endoskopická implantace byla realizována v modelu sestávajícího z žaludku a jícnu prasete. Navazuje pak vývoj implantabilního pH senzoru, který je schopen komunikovat s poslední verzí neurostimulátoru, která byla v rámci této práce vyvinuta. Práce se dále zabývá posouzením biokompatibility metody zapouzdření implantabilních zařízení, která je použita u posledních vyvinutých verzí. Jedná se o nezávislé posouzení, které bylo provedeno Státním zdravotním ústavem. Posledním výsledkem práce je implementace zpětnovazebního řízení, které bylo provedeno in-vitro.

Autor prováděl výzkum systematicky a dospěl k úspěšnému splnění všech definovaných cílů. Práce je multidisciplinární, zahrnuje vývoj elektroniky včetně software, strojírenství, vývoj nových endoskopických metod, chemickou přípravu biokompatibilních nátěrů a nezávislé hodnocení biokompatibility. V diskuzi a závěru bylo provedeno kritické zhodnocení výsledků včetně výhledu do budoucna. Další postup v projektu by se měl věnovat nalezení optimálních neurostimulačních impulzů pro minimalizaci spotřeby energie při zachování účinnosti léčby a miniaturizaci daného řešení.

Po pečlivém prostudování práce a jejich příloh konstatuji, že předložená práce splňuje požadavky kladené na disertační práci a tuto práci DOPORUČUJI k obhajobě.


prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D.

Dotazy oponenta práce:

- 1) Testoval autor časovou stabilitu citlivé vrstvy pH senzoru, která při vlastní aplikaci může být vystavena extrémním podmínkám (pH)?
- 2) Počítal autor při volbě materiálů pro zapouzdření elektroniky s možností, že tyto materiály mohou v dlouhodobém měřítku vykazovat zhoršení adhezních vlastností a umožňovat průnik vody do vnitřku struktur? Průnik se časem objevuje zejména podél spojů a povrchů, které z funkčních důvodů musí být vystaveny vnějšímu prostředí (H^+ -citlivé části pH senzorů, přívodní spoje apod.)?
- 3) Při experimentu na praseti v roce 2018 byl neurostimulátor implantován do žaludku prasete – proč ne do jícnu?