



Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakultní nemocnou v Praze
Přednosta: prof. MUDr. David Cibula, CSc.

Praha 12. 12. 2024

OPONENTSKÝ POSUDEK

Název disertační práce:

Model oxygenace nezralého novorozence pro automatické nastavování inspirační frakce kyslíku

Kandidát: **Ing. Veronika Ráfl Huttová**

Pracoviště:

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta biomedicínského inženýrství

Katedra biomedicínské techniky

Školitel: doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

1. Aktuálnost tématu disertační práce:

Téma předložené disertační práce je vysoce aktuální a reflektuje významné rozšíření metod automatické regulace inspirační frakce kyslíku (FiO_2) na jednotkách intenzivní péče o novorozence v posledních letech. Dosud bylo publikováno velké množství klinických studií, které potvrzují zvyšující se úspěšnost systémů pro automatické nastavování FiO_2 u nezralých novorozenců oproti manuální regulaci zdravotnickým personálem, ale zatím zcela chybějí data, která by dostupné systémy a algoritmy pro automatické řízení porovnávala. Je zcela evidentní, že porovnávání těchto systémů přímo na živých subjektech je kontroverzní a eticky sporné. Využití realistického modelu nezralých novorozenců při testování automatických řídicích systémů FiO_2 může tedy významnou měrou přispět k řešení problematiky využití těchto systémů v rutinní klinické praxi, a navíc může pomoci nasměrovat další vývoj v této oblasti.

2. Splnění cílů disertační práce:

Kandidátka si v disertační práci stanovila několik cílů.

Hlavním cílem je vývoj komplexního matematického modelu oxygenace nezralého novorozence, který je vhodný pro testování automatických řídicích systémů inspirační frakce kyslíku (FiO_2).

Díličními cíli jsou:

- Ověření funkčnosti vytvořeného modelu na sadě reálných klinických dat.
- Vytvoření nového modelu pulzního oximetru, který převádí saturaci arteriální krve kyslíkem (SaO_2) na saturaci periferní krve kyslíkem (SpO_2), na jejímž základě je v klinické praxi nastavována hodnota FiO_2 .
- Navržení tři klinických scénářů charakterizujících tři rozdílné fenotypy novorozenců za účelem využití modelu oxygenace při simulacích chování oxygenace organismu při různých patologiích typických pro nezralé novorozence.

Všechny vytyčené cíle byly naplněny. Hlavním výstupem disertační práce je optimalizovaný model oxygenace nezralého novorozence navržený pro testování automatického řízení inspirační frakce kyslíku, jehož funkčnost byla ověřena na sadě klinických dat, a dále byl využit pro simulaci vývoje oxygenace nezralých novorozenců při apnoických pauzách.

3. Metody a postupy řešení:

Předložená disertační práce respektuje obvyklé metody návrhu a realizace vědeckého experimentu. Součástí disertační práce je i využití klinických dat a také provedení prospektivní randomizované studie.

4. Výsledky disertační práce a konkrétní přínosy disertanta:

Hlavním přínosem disertační práce je návrh a optimalizace komplexního matematického modelu oxygenace nezralého novorozence, který věrně simuluje vliv regulace FiO_2 a dechového vzoru pacienta na oxygenaci organismu. V literatuře je možné dohledat modely specifických částí či velmi zjednodušené modely oxygenace nezralého novorozence. Komplexní model, který umožňuje testování, validaci a porovnávání automatických řídicích systémů při různých patologických stavech běžných v klinické praxi, doposud chybí. Z pohledu klinika oceňuji rozšíření základního modelu o možnost individuálního nastavení fyziologických parametrů nezralých novorozenců s možností škálování modelu na středně, těžce či extrémně nezralé novorozence dle jejich, věku, hmotnosti a gestačního stáří, stejně jako implementaci významných fyziologických a patologických zkratů do modelu nezralého novorozence.

5. Význam pro praxi a rozvoj studijního oboru biomedicínská a klinická technika:

Nově vytvořený model umožní ozřejmit dynamiku vývoje oxygenace typickou pro jednotlivé patologie vyskytující se u nezralých novorozenců a tím přispěje k optimalizaci a dalšímu vývoji automatických řídicích systémů oxygenace novorozenců, což ve výsledku může vést ke zlepšení kvality péče o předčasně narozené a kriticky nemocné novorozence.

6. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:

Předložená disertační práce obsahuje celkem 112 stran včetně příloh a seznamu použité literatury. Formální úroveň disertační práce je na velmi dobré úrovni, členění do jednotlivých kapitol je přehledné a logické. Text v českém jazyce je bohatě doprovázen obrázky a tabulkami. Autorka v práci použila adekvátní literární zdroje, cituje celkem 95 původních prací, naprostá většina z nich byla publikována v uplynulých deseti letech.

7. Otázky a souhrn:

- a) V kapitole 5.1 *Prvotní ověření modelu oxygenace* na str. 42 uvádíte nastavený parametr dechového objemu na umělé plicní ventilaci 25 ml pro 1000 g vážícího nezralého novorozence. Tato hodnota je v rozporu s běžně doporučovanými hodnotami nastavovaného dechového objemu pro novorozence vyžadující umělou plicní ventilaci (4–6 ml/kg). Jedná se o formální chybu, nebo jste měla na mysli nějaký jiný parametr?
- b) *Tabulka 4.3: Hodnoty fyziologických parametrů pro nezralé novorozence* (str. 25) uvádí průměrnou hodnotu hemoglobinu 17,2 g/dl u 2 týdnů starého nezralého novorozence s hmotností < 1000 g. Hodnota hemoglobinu u novorozenců s extrémně nízkou porodní hmotností (< 1000 g) je bezprostředně po porodu ovlivněna placentární transfúzí a dalšími faktory a kolísá v rozmezí 12,0–18,0 g/dl, v druhém týdnu života úvodní hodnota hemoglobinu významně klesá (v souvislosti s četnými odběry krevních vzorků a také vzhledem k nižší životnosti fetálních erytrocytů). V tomto období rozvoje „anemizace z nezralosti“ se často přistupuje k podání transfuze dospělých erytrocytů, čímž se samozřejmě koncentrace hemoglobinu opět zvýší, ale za cenu snížení podílu fetálního hemoglobinu. Zajímalo by mě, zda jste při realizaci počítačového modelu nezralého novorozence počítala s dynamickými změnami koncentrace hemoglobinu v průběhu prvních týdnů života a podílu fetálního hemoglobinu v souvislosti s podáváním transfúzních přípravků vyrobených z krve dospělých dárců.
- c) V textu práce uvádíte, že se bias $\text{SaO}_2\text{--SpO}_2$ bude u jednotlivých novorozenců lišit v závislosti na jejich diagnóze, množství fetálního hemoglobinu, pigmentaci kůže nebo v závislosti na použité technice – použití různých monitorů. Jak se liší bias $\text{SaO}_2\text{--SpO}_2$ u technologií měření saturace Nellcor a Masimo?

- d) Pakliže by Vámi navrhovaný model oxygenace nezralého novorozence byl využíván pro simulaci transitorní fáze adaptace nezralého novorozence prvních minutách života, jaké by byly potřeba úpravy modelu?

8. Souhrn:

Ing. Veronika Ráfl Huttová prokázala při realizaci disertační práce schopnost samostatné tvůrčí vědecké práce a ve své práci předkládá původní výsledky. Jednoznačně tak splňuje podmínky podle §47 zákona 111/98 Sb. 4 (zákon o vysokých školách) pro doktorské disertační práce, a proto **předloženou disertační práci doporučuji k obhajobě.**

MUDr. Tereza Lamberská, Ph.D.

Neonatologické oddělení KGPN, VFN a 1.LF UK