



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Matematický model plic nezralého novorozence

Mathematical model of the immature newborn lung

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská technika
Vedoucí práce doc. Ing. Petr Kudrna, Ph.D.

Štěpán Soukup

Kladno 2023



ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: _____ Jméno: _____ Osobní číslo: _____
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská technika**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Matematický model plic nezralého novorozence

Název bakalářské práce anglicky:

Mathematical model of the immature newborn lung

Pokyny pro vypracování:

V SW prostředí SIMULINK vytvořte matematický model plic nezralého novorozence. Model koncipujte pro homogenní i nehomogenní plicní onemocnění. Matematické simulace ověřte pomocí pneumatického laboratorního modelu a konvenčního ventilátoru.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Tricia L. Gomella, Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases and drugs, ed. Sixth Edition, McGraw Hill Professional, 2009, ISBN 78-0-07-154431-3
- [2] A. Aliverti, A. Pedotti, Mechanics of Breathing New Insights from New Technologies, ed. Second, Springer, 2014, ISBN 978-88-470-5646-6
- [3] Lumb AB., Nunn's Applied Respiratory Physiology, ed. ed. 7, Elsevier, 2010, ISBN 978 0 7020 2996 7

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

doc. Ing. Petr Kudrna, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **14.02.2023**

Platnost zadání bakalářské práce: **20.09.2024**

.....
doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) katedry

.....
prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
podpis děkana(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Matematický model plic nezralého novorozence vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 18. 5. 2023

.....

Štěpán Soukup

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych vyjádřil své upřímné poděkování vedoucímu této panu docentu Ing. Petru Kudrnovi, Ph.D za jeho cenné rady, podporu a navigaci při postupu bakalářské práce.

ABSTRAKT

Matematický model plic nezralého novorozence:

Cílem této práce bylo vytvořit matematický model plic nezralého novorozence pro simulaci onemocnění RDS a BPD. Model byl propojen s aplikací v MATLAB SIMULINK, umožňující nastavování vstupních parametrů, jako je váha a gestační týden, a simulaci konvenční ventilace. Ověření modelu proběhlo porovnáním s pneumatickým laboratorním modelem a konvenčním ventilátorem GE HealthCare CARESCAPE R860. Byla zkoumána a diskutována shoda mezi hodnotami simulace a laboratorního modelu, a to pro homogenní a nehomogenního plicní onemocnění. Výsledky naznačují, že model je schopen simulovat tlaky v jednotlivých kompartmentech plic s přijatelnou přesností, vyžaduje však další studium a vylepšení pro dosažení větší přesnosti.

Klíčová slova

Syndrom dechové tísně, Bronchopulmonální dysplasie, plicní kompartment, poddajnost, odpor.

ABSTRACT

Mathematical model of the immature newborn lung:

The aim of this work was to create a mathematical model of the lungs of a premature newborn for simulating diseases such as RDS and BPD. The model was connected to an application in MATLAB SIMULINK, allowing for the control of input parameters such as weight and gestational age, and simulating conventional ventilation. The model was validated by comparing it with a pneumatic laboratory model and the GE HealthCare CARESCAPE R860 ventilator. The comparison between simulation and laboratory model was examined and discussed for both homogeneous and heterogeneous lung conditions. The results suggest that the model is capable of simulating pressures in individual lung compartments with acceptable accuracy, but further study and improvement are needed to achieve greater precision.

Keywords

Respiratory distress syndrome, Bronchopulmonary dysplasia, lung compartment, compliance, resistance.

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	8
1 Úvod	9
2 Přehled současného stavu	10
2.1 Vývoj plic.....	10
2.2 Nemoci postihující novorozence.....	13
2.3 Matematické a jiné modely	15
3 Cíle práce	16
4 Metody	17
4.1 Funkce modelu a identifikace parametrů	17
4.2 Laboratorní model a měření	19
4.3 Zpracování dat.....	21
4.4 Modifikace modelu	22
4.4.1 Odůvodnění pětikompartimentového modelu	22
4.4.2 Poddajnost	23
4.4.3 Inertance	25
4.4.4 Odpor.....	25
4.5 Aplikace a její funkce.....	29
5 Výsledky	31
6 Diskuse	38
7 Závěr	41
Seznam použité literatury	42
Příloha A: Obsah přiloženého ZIPu	44

Seznam symbolů a zkratk

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
<i>R</i>	$\text{cmH}_2\text{O}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$	Průtočný odpor
<i>C</i>	$\text{mL}\cdot\text{cmH}_2\text{O}\cdot\text{kg}^{-1}$	Poddajnost
<i>L</i>	$\text{kPa}\cdot\text{s}^2\cdot\text{L}^{-1}$	Inertance
<i>p</i>	cmH_2O	Tlak
<i>q</i>	$\text{mL}\cdot\text{s}^{-1}$	Tok
<i>I:E</i>	-	Poměr inspira a expiria
<i>Paw</i>	cmH_2O	Maximální tlak (Peak Airway Pressure)
<i>PINSP</i>	cmH_2O	Maximální tlak nádechu (Peak Inspiratory Pressure)
<i>PEEP</i>	cmH_2O	Tlak na konci nádechu (Positive End-Expiratory Pressure)
μ	$\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-1}$	Dynamická viskozita plynu

Seznam zkratk

Zkratka	Význam
RDS	Syndrom dechové tísně (Respiratory Distress Syndrome)
BPD	Bronchopulmonální dysplasia (Bronchopulmonary Dysplasia)
FRC	Funkční reziduální objem
PK	Plicní kompartment

1 Úvod

S vývojem technologií a postupem ve zdravotnictví přežívá více předčasně narozených velmi málo hmotných dětí. S dalším vývojem medicíny se populačně snižuje procento předčasně narozených dětí, přesto jsou nemalou částí narozených.

Z důvodu, že se plíce vyvíjejí jako jedny z posledních orgánů v těle mají mnohdy předčasně narozené děti respirační problémy. Závažnost těchto problémů a šance na přežití výrazně závisí na gestačním týdnu, kdy se dítě narodilo a jeho váze. Mezi hlavní nemoci se řadí bronchopulmonální dysplasie (BPD) a syndrom dechové tísně (RDS), které mnohdy mohou být doprovázené např. plicním krvácením. [1]

Existují matematické modely, které se zajímají o předčasně narozené. Konkrétní matematické modely, které by simulovali průběh tlaků na vstupu a v různých částech plic v závislosti na zvolených vstupních faktorech zatím nejsou v běžné klinické praxi. Přesto by takový model představoval užitečný nástroj pro výzkum v oblasti plicní ventilace u předčasně narozených a nezralých novorozenců a mohl být velmi nápomocný u volby ideálního ventilačního režimu, kvůli znalostem a vyvození dopadu na novorozenecké plíce.

2 Přehled současného stavu

V ČR se v roce 2020 narodilo předčasně 6,7 % dětí, přičemž nejvyšší podíl porodily velmi mladé matky do 20 let, a to více než 10 %. Druhý nejvyšší podíl pak porodily čtyřicetileté a starší matky, jimž se předčasně narodilo 8,5 % dětí. Celosvětově je podíl předčasně narozených kolem 10 %, přičemž v méně vyspělých regionech je toto číslo až 16 %. [2, 3]

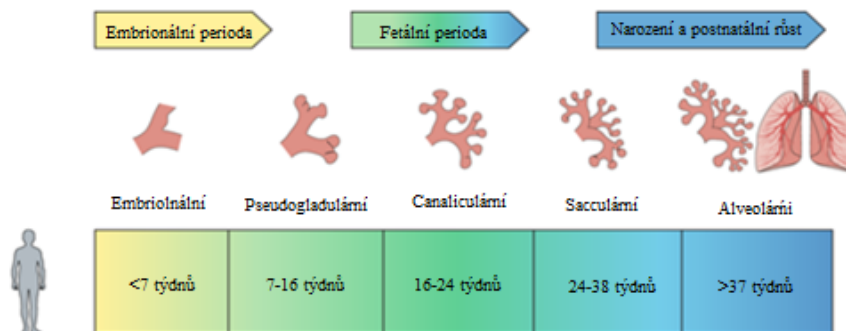
Tabulka 1.1: Podíl předčasně narozených v posledních letech v ČR, převzato z [2]

Rok	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Celkem	8,0 %	8,3 %	8,4 %	7,8 %	7,5 %	7,5 %	7,3 %	6,9 %	6,9 %	6,7 %

Předčasně narozené děti mají z vývojových důvodů velmi nevyvinuté plíce, což může být stavem patologickým.

2.1 Vývoj plic

Jak již bylo zmíněno, plíce jsou jedny z posledních orgánů, které se u novorozence plně vyvíjí. Na obrázku 2.1. je ukázán vývoj plic v závislosti na gestačním týdnem.



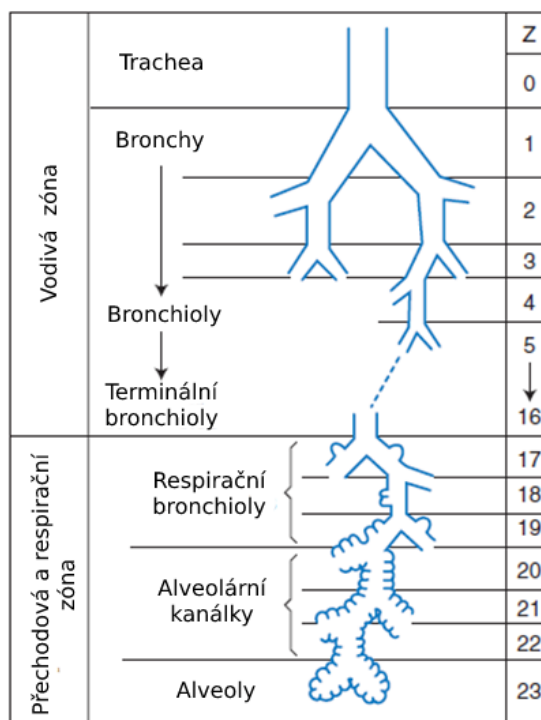
Obrázek 2.1 – vývoj plic v závislosti na gestačních týdnech, převzato a upraveno z [4]

Embryonální fáze (<7 týdnů)

V této fázi se na ventrální straně budoucího jícnu vytvoří plicní pupen, který se během 3. až 7. týdne organogeneze větví do dvou plicních pupenů. V 7. týdnu těhotenství dochází k segmentálnímu větvení dýchacích cest, následujícímu po počátečním lalokovém a segmentálním větvení. Ke konci této fáze je vytvořen základní dospělý vzor středních cévních a dýchacích struktur, které se skládají z lalokových a segmentálních větví. [5, 6]

Pseudoglandulární fáze (7-16 týdnů)

Dochází k postupnému rozvětvení a vytváření průduchů, dýchacích cest a jejich prodlužování. Obecně se plíce větví až k terminálním bronchiolům. V této fázi se začínají diferencovat buňky epitelu dýchacích cest, přičemž distální oblasti obsahují nezralé buňky typu 2. Na konci této fáze jsou vytvořeny všechny generace dýchacích cest a plicní (preacinální) cévy, které slouží k výměně plynů a živin, jsou rovněž kompletní. [5, 6, 7]



Obrázek 2.2 – Strukturální charakteristika dýchacích cest, převzato a přeloženo z [8]

Canalikulární fáze (17-24)

Tato fáze zahrnuje vznik tenké bariéry mezi epitelem dýchacích cest a primitivními kapiláry, vývoje terminálních větví bronchiálního stromu a vznik plicního parenchymu pro výměnu plynu. V této fázi se objevují respirační bronchioly, a tvoří se epiteliální buňky typu 1 a typu 2. Buňky typu 1 obalují většinu alveolárního povrchu a buňky typu 2 jsou zásadní pro normální vývoj plic, kvůli tvorbě surfaktantu. Průměr dýchacích cest se zvyšuje a je doprovázen snížením tloušťky epitelu. [6, 7]

Sakulární fáze (24-38 týdnů)

Dochází k tvorbě primitivních terminálních alveol ve stěně distálních dýchacích cest a produkci surfaktantu epiteliálními buňkami typu 2. *To je velmi kritické pro přežití plodu.* Na začátku této fáze jsou dýchací cesty zakončeny tenkostěnnými terminálními

sakuly, které se později stávají poslední generací dýchacích cest. Sakulární fáze připravuje plod na porod zvýšeným růstem plicního parenchymu, ztenčením a zploštěním pojivové tkáně mezi alveolami a zráním systému surfaktantu. Surfaktant, který se začne produkovat kolem 26. týdne těhotenství, pomáhá roztažení plic po narození snížením povrchového napětí na rozhraní vzduch-kapalina. Sakulární fáze také způsobuje snížení mezibuněčné tkáně, tvorbu sítě kapilár a prodloužení cév. Kortizol, jehož hladina se v této fázi přirozeně zvyšuje, přispívá k zralosti plic pro výměnu plynů po narození. [6]

Alveolární fáze (>37 týdnů)

Dospělost plic se stanovuje plně vyvinutými alveoly, což se děje kolem 36. týdne. Fáze alveolárního vývoje začíná před narozením a pokračuje do zhruba 3 let. Procesy této fáze zahrnují tvorbu sekundárních sept a maximalizaci plochy pro výměnu plynů. Většina alveolů (okolo 85 %) se tvoří po narození a plíce jsou při narození nezralé. [5, 6, 7]

Alveoly jsou malé váčky usnadňující výměnu plynů mezi vzduchem a krví. Růst krevních cév probíhá paralelně s nárůstem plochy pro výměnu plynů. V průběhu růstu se relativně zmenšuje proporce plicního parenchymu vůči celkovému plicnímu objemu. Poslední fáze alveolární tvorby pokračuje až do doby, kdy přestanou růst dlouhé kosti. Normální respirační funkce v dětství a dospělosti závisí na dokončení postnatálního vývoje plic. [5, 6]

Tabulka 2.2 – Strukturální charakteristika dospělých dýchacích cest, převzato a přeloženo z [7]

Označení	Generace	Počet	Průměr (mm)	Zásobí:
Trachea	0	1	18	Obě plíce
Hlavní bronchy	1	2	12	Individuální plíce
Lobární bronchy	2	4	8	Loby
	↓ 3	↓ 8	↓ 5	
Segmentální bronchy	4	16	4	Segmenty
Malé bronchy	5	32	3	Sekundární laloky
	↓ 11	↓ 2000	↓ 1	
Bronchioly	12	4000	1	Plicní acinus
	↓	↓	↓	
Terminální bronchy	14	16000	0,7	
Respirační bronchioly	15	32000	0,4	
	↓ 18	↓ 260000		
Alveolární kanálky	19	520000	0,3	
	↓ 22	↓ 4000000		
Alveoly	23	8000000	0,2	

2.2 Nemoci postihující novorozence

Syndrom dechové tísně (RDS)

Dalším názvem hyalinní membránová choroba (HMD). Toto klinické stanovení diagnózy je odůvodněno u nedonošeného novorozence s respirační obtížností, včetně tachypnoe (> 60 dechů/min), retrakcí hrudníku a cyanózy v pokojovém vzduchu, která trvá nebo se zhoršuje během prvních 48-96 hodin života, a charakteristickým vzhledem hrudního rentgenu. Klinický průběh onemocnění se liší v závislosti na velikosti dítěte, závažnosti onemocnění, použití náhradní terapie surfaktantem, přítomnosti infekce, a na tom, zda byla zahájena asistovaná ventilace a jak šetrně je nastavená. [1]

RDS se vyskytuje u přibližně 50 % novorozenců s porodní hmotností mezi 501 a 1500 g (Lemons et al, 2001). Výskyt je nepřímo úměrný gestačnímu věku a porodní hmotnosti. Očekává se, že výskyt a závažnost RDS se po nárůstu používání antenatálních steroidů v posledních letech sníží. Přežití se výrazně zlepšilo, zejména po zavedení exogenního surfaktantu (Malloy & Freeman, 2000) a nyní dosahuje více než 90%. V současné době RDS představuje méně než 6% všech úmrtí novorozenců. [1]



Obrázek 2.3 – RTG sken RDS u novorozence, převzato z [9]

Nedostatek surfaktantu je hlavní příčinou RDS, často podporované přílišně poddajnou hrudní stěnou. Oba faktory vedou k postupné atelektáze a selhání vývoje účinného funkčního reziduálního objemu (FRC). Surfactant je povrchově aktivní látka produkovaná epitelovými buňkami dýchacích cest nazývanými typ II pneumocyty. Tato buňková linie se diferencuje a syntéza surfaktantu začíná ve 24-28 týdnech gestace. Zralost typu II buněk je zlepšena podáním antenatálních kortikosteroidů. [1]

Nedostatek surfaktantu způsobuje kolaps malých vzduchových prostor; každý výdech vede k postupnému atelektáze. [1]

Při přítomnosti hrudní stěny s oslabenou strukturální podporou způsobenou nedonošeností způsobují velké negativní tlaky generované pro otevření zhroutených dýchacích cest retrakci a deformaci hrudní stěny namísto nafouknutí nedostatečně poddajných plic. [1]

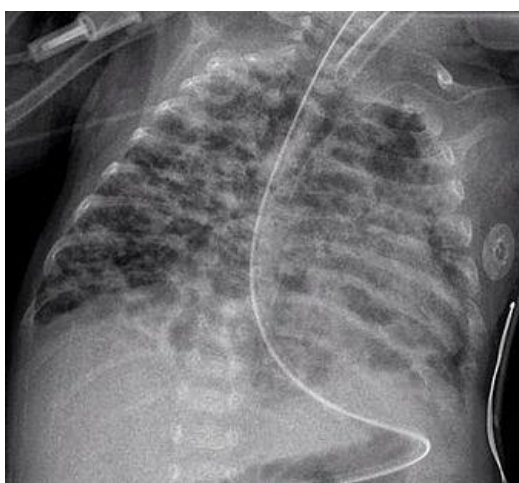
U novorozence s RDS, který má méně než 30 týdnů gestačního věku, dochází často k okamžitému selhání dýchání z důvodu neschopnosti vytvořit intratorakální tlak nezbytný pro nafouknutí plic bez surfaktantu. [1]

Bronchopulmonální dysplazie (BPD)

Jedná se o je novorozeneckou formou chronické plicní poruchy, která byla původně definovaná jako trvalá závislost na kyslíku do 28 dnů života. Projevuje se různými symptomy v závislosti na úrovni léčby a gestačním týdnem narození dítěte. [1]

Starší, tzv. klasická forma bronchopulmonální dysplazie (BPD) byla poprvé popsána Northwayem v roce 1967 v době před použitím surfaktantu a před použitím „šetrnějších“ strategií mechanické ventilace. Bylo předpokládáno, že jejichž špatné nastavení a přílišné vystavení kyslíku projevení touto formou způsobovalo. Forma se projevovala zánětem, fibrózou a hypertrofií hladkého svalstva v dýchacích cestách. [1, 10]

Nová forma BPD zahrnuje absence poškození, ale spíše zastavení růstu plic, nedostatek septace plicních sklípků a zjednodušení cévního systému (remodeling), a předpokládá se, že je způsobena závislostí na plicní ventilaci novorozencem. [1, 10]



Obrázek 2.4 – RTG sken BPD u novorozence [11]

Výskyt BPD je ovlivněn mnoha rizikovými faktory, z nichž nejdůležitějším je stupeň nedonošenosti. Výskyt BPD se zvyšuje s klesající porodní hmotností a postihuje přibližně 30 % dětí s porodní hmotností <1000 g. [1] BPD se vyskytuje u 43 % novorozenců narozených před 28. gestačním týdnem. [4]

Důležitou informací pro nás znamená projevení klasické a novodobé formy BPD ve zmíněné podobě, ty se mohou projevit analogicky změněnou poddajností, rezistencí a tlakem v matematickém modelu.

2.3 Matematické a jiné modely

Existuje několik matematických modelů, které se zajímají o předčasně narozené. A to např. takové, které předpovídají riziko BPD u předčasně narozených dětí na základě faktorů, jako je gestační věk, pohlaví, váha atd. od Donna [5], nebo z pozdějších studií May et. al. [12]. Dále např. matematický model pro odhad potenciálního snížení mortality novorozenců předčasně narozených [13]. Tyto modely dokáží identifikovat pacienty, kteří potřebují, nebo budou potřebovat léčbu na konkrétní nemoci.

Takovéto modely propojené s možností simulovat si průběhy tlaků v jednotlivých plicních kompartmentech v závislosti na nastavených vstupních parametrech by mohly být důležité a poskytnout užitečné informace o chování plic novorozence při různém nastavení plicní ventilace a vyvození ideálního ventilačního nastavení. Simulace by také mohla pomoci při vývoji nových terapií.

V rámci své diplomové práce se zaměřením na multifrekvenční ventilaci sestrojila Kabelková [14] matematický model nehomogenních plic, který byl navržen za účelem ověření signálu ideálního multifrekvenční ventilace. Tento model je pětikompartmentovým a má výhodu v možnosti nastavení různých vstupních parametrů a jednoduchého provedení simulace. Nevýhodou je, že je v prostředí MATLAB SIMULINK a pro lékařský personál, který by mohl ze simulací získat důležité informace, by se toto mohlo stát velkou obstrukcí. Další nevýhodou je, že pro model nejsou známe závislosti a přesnost simulace pro nehomogenní nastavení pneumatických parametrů.

Jako další model byl v rámci diplomové práce Stránské [15] sestroyen laboratorní model. Jeho velkou výhodou je, že umožňuje simulovat přesně reálné vlastnosti šíření plynu. Mezi nevýhody se řadí, že pro simulaci konkrétních parametrů plic je potřeba získat pneumatické součástky, které budou přesně simulovat konkrétní respirační vlastnosti simulovaného pacienta, které nemusí být jednoduché získat a vyrobit. Další nevýhodou může být nepřesnost měřících přístrojů, nepřesné těsnění pneumatického modelu, které může výrazně ovlivňovat měření a oproti matematickým simulacím má toto měření také nevýhodu spojenou s množstvím času potřebného k provedení simulace.

3 Cíle práce

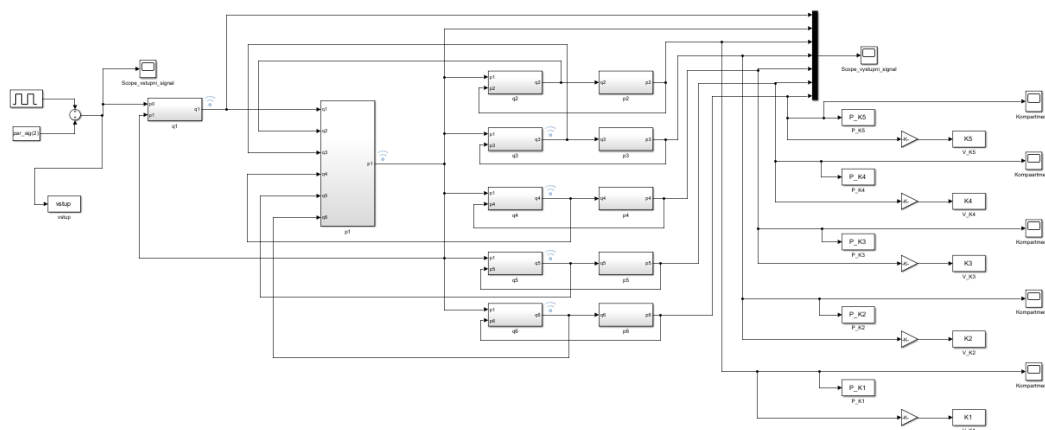
Cílem práce je SW prostředí MATLAB SIMULINK vytvořit matematický model plic nezralého novorozence, ten propojit s MATLAB aplikací, která umožní simulovat novorozenecká plicní onemocnění, konkrétně RDS a BPD, pro různé vstupní parametry, jako váha a gestační týden, a to nastavitelnou konvenční ventilací.

Tento model koncipovat pro homogenní i nehomogenní plicní onemocnění a to tak, že se matematické simulace modelu ověří za pomoci různého nastavení pneumatického laboratorního modelu a konvenčního ventilátoru GE HealthCare CARESCAPE R860 a vyvodí se jeho závislosti a použitelnost v homogenním a nehomogenním prostředí.

4 Metody

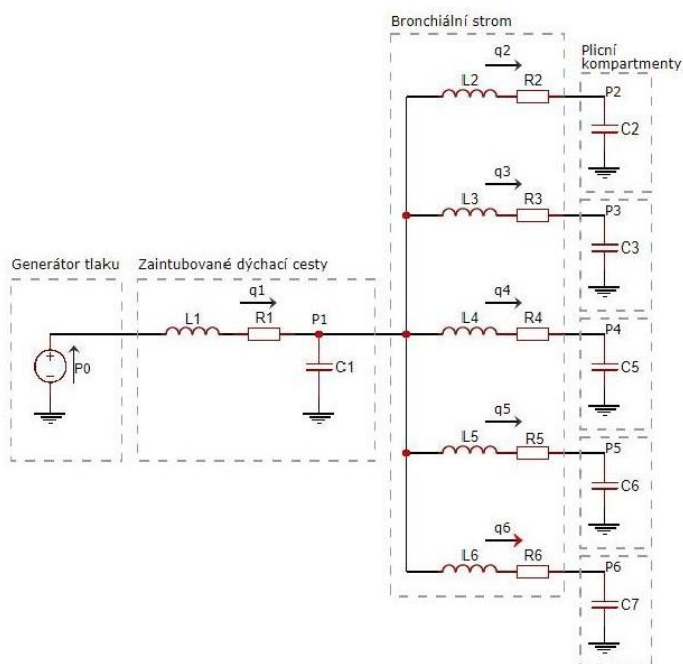
4.1 Funkce modelu a identifikace parametrů

Z Diplomové práce Kabelkové [14] byl převzat model, který byl modifikován na konvenční ventilaci a propojen s MATLAB aplikací, která umožňuje jeho ovládání.



Obrázek 4.1: Pětikompartmentový model plic

Model byl sestaven v prostředí MATLAB SIMULINK a funguje na principu diferenciálních rovnic. Ty umožňují popis chování systému transportu plynu, simulaci jeho dynamiky a reakci na různé vstupní podněty.



Obrázek 4.2: Schéma modelu dýchací soustavy s ventilátorem, převzato z [14]

Uvedené rovnice jsou převzaty z diplomové práce [14]. $C_1 - C_6$ ($L \cdot \text{kPa}^{-1}$) v nich popisují hodnoty poddajnosti plicních kompartmentů a dýchacích cest. $R_1 - R_6$ ($\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot L^{-1}$) průtočné odpory dýchacích cest a $L_1 - L_6$ ($\text{kPa} \cdot \text{s}^2 \cdot L^{-1}$) jejich inertanci.

$$\dot{p}_1 = \frac{1}{C_1} \cdot (q_1 - q_2 - q_3 - q_4 - q_5 - q_6) \quad (4.1)$$

$$\dot{p}_2 = \frac{1}{C_2} \cdot q_2 \quad (4.2)$$

$$\dot{p}_3 = \frac{1}{C_3} \cdot q_3 \quad (4.3)$$

$$\dot{p}_4 = \frac{1}{C_4} \cdot q_4 \quad (4.4)$$

$$\dot{p}_5 = \frac{1}{C_5} \cdot q_5 \quad (4.5)$$

$$\dot{p}_6 = \frac{1}{C_6} \cdot q_6 \quad (4.6)$$

$$\dot{q}_1 = \frac{1}{L_1} \cdot (p_0 - p_1 - R_1 \cdot q_1) \quad (4.7)$$

$$\dot{q}_2 = \frac{1}{L_2} \cdot (p_1 - p_2 - R_2 \cdot q_2) \quad (4.8)$$

$$\dot{q}_3 = \frac{1}{L_3} \cdot (p_1 - p_3 - R_3 \cdot q_3) \quad (4.9)$$

$$\dot{q}_4 = \frac{1}{L_4} \cdot (p_1 - p_4 - R_4 \cdot q_4) \quad (4.10)$$

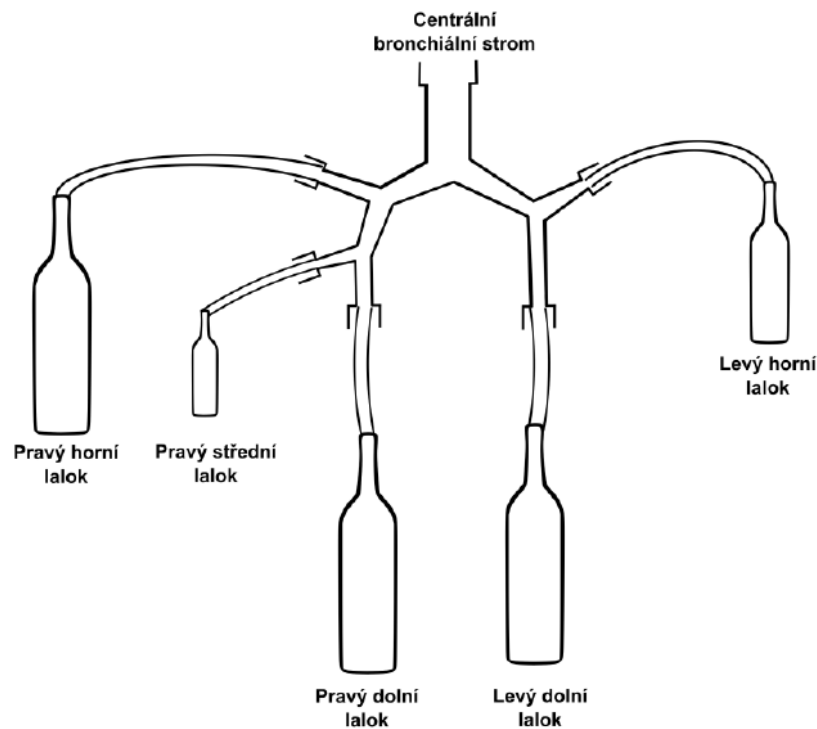
$$\dot{q}_5 = \frac{1}{L_5} \cdot (p_1 - p_5 - R_5 \cdot q_5) \quad (4.11)$$

$$\dot{q}_6 = \frac{1}{L_6} \cdot (p_1 - p_6 - R_6 \cdot q_6) \quad (4.12)$$

V těchto rovnicích hrají stěžejní roli vstupní parametry poddajnosti, odporu a inertance. Naše oblast zájmu jsou tlaky (a průtoky) v jednotlivých kompartmentech. O jejich volbě a odůvodnění se zmíním v kapitole 4.4 – Modifikace modelu.

4.2 Laboratorní model a měření

Pneumatický laboratorní model byl převzat z diplomové práce [15]. Bylo na něm provedeno laboratorní měření pro zjištění závislosti, mezi softwarovým modelem a laboratorním modelem. Schéma modelu je vidět na obrázku 4. 3.



Obrázek 4.3: Schéma pětikompartmentového laboratorního modelu, převzato z [14]

Pro porovnání modelu s matematickou simulací je potřeba provést simulaci o stejných parametrech jako laboratorní měření. Proto byly jednotlivé hodnoty zjištěny.

Hodnoty inertancí hadiček propojující jednotlivé kompartmenty s centrálním bronchiálním stromem a inertance intubovaných dýchacích cest byly spočítány v DP [14].

Tabulka 4.1: Inertance jednotlivých částí dýchacích cest, převzato z [16]

Lokalita	Inertance ($\text{kPa} \cdot \text{s}^2 \cdot \text{L}^{-1}$)
Zaintubované dýchacích cesty	0,134
Plicní kompartmenty	0,033

Hodnoty poddajností rigidních nádob modelující plicní kompartmenty byly rovněž změřeny v DP. [15]

Tabulka 4.2: Poddajnosti jednotlivých dostupných rigidních nádob, převzato a upraveno z [15]

Rigidní nádoba	Poddajnost ($L \cdot kPa^{-1}$)
1 (Pravý horní, zdravý)	0,0254
2 (Pravý střední, zdravý)	0,0154
3 (Pravý dolní, zdravý)	0,0259
4 (Levý horní, zdravý)	0,0201
5 (Levý dolní, zdravý)	0,0243
6 (Pravý horní, RDS)	0,0030
7 (Pravý střední, RDS)	0,0013
8 (Pravý dolní, RDS)	0,0038
9 (Levý horní, RDS)	0,0029
10 (Levý dolní, RDS)	0,0038

Z různých kombinací rigidních nádob byly vytvořeny modely zdravých, polonemocných a nemocných plic. A to konkrétně skupiny:

- 1, 2, 3, 4, 5 – Zdravé
- 1, 2, 3, 9, 10 – Polonemocné
- 6, 7, 8, 9, 10 – Nemocné

Tyto skupiny rigidních nádob byly napojeny na hadičky, ty jsou spojeny ve vytištěný bronchiální strom – obrázek 4.4 – a napojeny na ventilátor GE HealthCare CARESCAPE R860.



Obrázek 4.4: Vytištěný bronchiální strom, převzato z [15]

Hodnoty průtočného odporu bronchiálního stromu a dýchacích cest byly také změřeny v DP [15].

Tabulka 4.3: Průtočné odpory dýchacích cest a bronchiálního stromu pro jednotlivé rigidních nádob, převzato z [15]

Lokalita	Průtočný odpor ($\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1}$)
Zaintubované dýchací cesty	2,86
Pravý horní plicní lalok	5,26
Pravý střední plicní lalok	20,42
Pravý dolní plicní lalok	12,14
Levý horní plicní lalok	24,95
Levý dolní plicní lalok	5,53

Pro porovnání měření konvenčního ventilátoru a matematické simulace byly provedeny simulace o stejných parametrech jako laboratorní model.

4.3 Zpracování dat

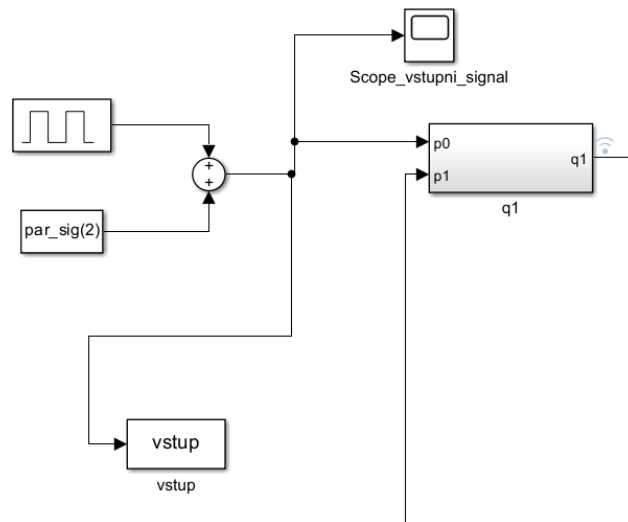
Data byla zpracována v softwarovém prostředí MATLAB. Data naměřená v laboratoři byla proložena simulací, převedena na stejné délky a na cmH_2O . Kvůli různé délce záznamu v počtu kroků a délce, a zároveň i rozdílnému začátku měření, byly jednotlivé peaky proloženy graficky tak, aby se v důležité části (u peaku) co nejvíce překrývali, pro lehčí porovnání tvaru křivky.

Mezi laboratorním měřením a simulací je zároveň porovnávána nejvyšší hodnota měření a simulace za využití funkce $\text{max}()$ v MATLABU a byl vypočítán jejich relativní rozdíl. Dále, jak již bylo zmíněno, byl zkoumán i tvar průběhu.

4.4 Modifikace modelu

Model z DP práce [15] byl upraven na konvenční ventilaci a byl propojen s MATLAB aplikací, která upravuje vstupní parametry pro různé nastavení nemoci.

Úprava modelu spočívala v tom, že do vytvořených vstupních parametrů jsou distribuovány nové studii podložené informace o respiračním systému, které následně simuluje a přenáší do MATLAB aplikace, pro zjednodušení použitelnosti.



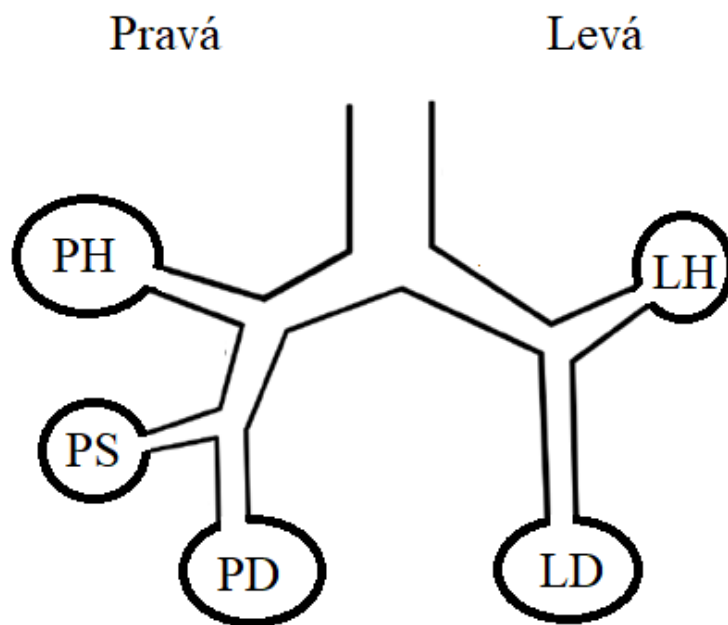
Obrázek 4.5: Konvenční ventilátor v prostředí MATLAB SIMULINK

Ventilátor byl sestrojen ze dvou generátorů tlaku, jeden harmonický, o peakovém napětí PINSP a druhý konstantní o napětí PEEP. Veškeré parametry jsou ovládány pomocí matice s názvem par_sig.mat.

4.4.1 Odůvodnění pětikompartmentového modelu

Model mohl být upraven a předělán na vícekompartmentový, což by umožnilo přesněji zkoumat anatomické rozdělení tlaků, na druhou stranu komplikovalo matematické operace a konstrukci modelu. Zároveň by musel být sestrojen další laboratorní model, aby mohla být porovnána měření.

Z důvodu již existujícího laboratorního modelu [15] se kterým se dají měření porovnat, se zůstalo u pětikompartmentového. Dalším důvodem bylo neznámé anatomické rozdělení poddajností, odporů atd. pro model vícekompartmentový.



Obrázek 4.6: Schéma laboratorního pětikompartmentového modelu

PH = pravý horní lalok, PS = pravý střední lalok, PD = pravý dolní lalok, LH = levý horní lalok, LD = levý dolní lalok, mezi bronchiálním stromem a jednotlivými rigidními nádobami je 60 cm dlouhá trubice, která je propojuje.

4.4.2 Poddajnost

Byla studována odborná literatura zabývající se hodnotami poddajností respiračních systémů novorozenců.

Tabulka 4.4: Poddajnost C novorozenců bez plicního onemocnění, převzato z [5]

C (mL · cmH ₂ O · kg ⁻¹)	2,25±0,25
---	-----------

Tabulka 4.5: Poddajnost C novorozenců mladších 3 dnů s RDS, které dostaly surfaktant ihned po porodu, převzato z [5]

Gestační týden	< 26 (n = 38)	27-28 (n = 50)	29-30 (n = 48)	> 31 (n = 63)
C (mL · cmH ₂ O · kg ⁻¹)	0,27±0,18	0,35±0,22	0,40±0,23	0,77±0,75

Tabulka 4.6: Poddajnost C přeživších novorozenců s RDS, které dostaly surfaktant ihned po porodu, v termínu korigovaného věku gestačního věku, převzato z [5]

Gestační týden	< 26 (n = 25)	27-28 (n = 35)	29-30 (n = 38)	> 31 (n = 59)
C (mL · cmH ₂ O · kg ⁻¹)	2,6±0,9	2,4±0,8	2,6±1,3	2,1±0,6

Tabulka 4.7 Poddajnost C novorozenců, u nichž hrozí BPD a její pravděpodobnost výskytu, převzato z [5]

Váha (g)	500-750	751-1000	1001-1250	1251-1500	1501-2000
C (mL · cmH ₂ O · kg ⁻¹)	0,3±0,03	0,5±0,03	1±0,2	1,5±0,2	1,8±0,3
Šance výskytu BPD (%)	93±3 %	73±3 %	42±7 %	15±5 %	8±3 %

Je nutné podotknout, že se u modelu předpovídajícího šanci výskytu BPD počítalo i s gestačním týdnem, který má tendenci, že s rostoucí váhou stoupá. Zároveň, že hodnoty poddajností těchto váhových skupin novorozenců nejsou totožné s poddajností novorozenců postižených BPD v této váhové kategorii, přesto se jedná o skupinu relevantní zkoumání.

Ve studii Horsfield et. al [16] byl zkoumán model bronchiálního stromu a byl navržen pětikompartmentový model plic, jehož jednotlivým částem přiřazen procentuální objem. Ten využila i Stránská ve své DP při konstrukci laboratorního modelu [15].

Tabulka 4.8: Procentuální objem laloků, převzato z [16]

Lalok	Procentuální objem (%)
Pravý horní	21
Pravý střední	9
Pravý dolní	25
Levý horní	20
Levý dolní	25

Jednotlivé celkové hodnoty poddajností skupin byly dle tabulky 4.8 rozděleny do kompartmentů v rámci MATLAB a SIMULINK modelu. Hodnoty jsou uvedeny v mL · cmH₂O · kg⁻¹, ty byly v rámci MATLABU převedeny na L · kPa · kg⁻¹.

4.4.3 Inertance

Inerciální síly jsou obecně považovány za zanedbatelné při normálním vlnivém dýchání a při uvažování lineárního modelu dýchání. Nicméně při použití vysokoproudé mechanické ventilace, vysokofrekvenční ventilace a při některých závažných onemocněních dýchacích cest, je třeba brát v úvahu inerciální síly. [5]

Z důvodu jejich nedostupnosti v potřebné formě v literatuře, byla do modelu použita hodnota, která byla spočítána u laboratorního modelu v diplomové práci [15]. Tato hodnota vychází z délky dýchacích cest laboratorního modelu.

4.4.4 Odpor

Obdobným způsobem jako u poddajností byly zjištěny celkové hodnoty odporu respiračních systémů novorozenců.

Tabulka 4.9: Odpor dýchacích cest R celého systému novorozenců bez plicního onemocnění, převzato z [5]

R (cmH ₂ O · L ⁻¹ · s ⁻¹)	35±5
---	------

Tabulka 4.10: Odpor dýchacích R celého systému novorozenců mladších 3 dnů s RDS, které dostaly surfaktant ihned po porodu, převzato z [7]

Gestační týden	< 26 (n = 38)	27-28 (n = 50)	29-30 (n = 48)	> 31 (n = 63)
R (cmH ₂ O · L ⁻¹ · s ⁻¹)	194 ± 161	139 ± 117	101 ± 64	87 ± 76

Tabulka 4.11: Odpor dýchacích R celého systému delší dobu přeživších novorozenců s RDS, které dostaly surfaktant ihned po porodu, převzato z [5]

Gestační týden	< 26 (n = 25)	27-28 (n = 35)	29-30 (n = 38)	> 31 (n = 59)
R (cmH ₂ O · L ⁻¹ · s ⁻¹)	60 ± 41	59 ± 31	57 ± 31	40 ± 20

Tabulka 4.12: Odpor dýchacích cest R celého systému novorozenců, u nichž hrozí BPD a její pravděpodobnost výskytu, převzato z [5]

Váha (g)	500-750	751-1000	1001-1250	1251-1500	1501-2000
R (cmH ₂ O · L ⁻¹ · s ⁻¹)	102±16	176±24	96±11	69±8	69±11
Šance výskytu BPD (%)	93±3 %	73± 3%	42±7 %	15±5 %	8±3 %

Je nutné podotknout, že se u modelu předpovídajícího šanci výskytu BPD počítalo i s gestačním týdnem, který má tendenci, že s rostoucí váhou stoupá. Zároveň, že hodnoty celkového odporu těchto váhových skupin novorozenců nejsou totožné s hodnotami celkového odporu novorozenců postižených BPD v této váhové kategorii, přesto se jedná o skupinu relevantní zkoumání.

Pro rozdělení celkového odporu mezi jednotlivé kompartmenty se vycházelo z několika zjištění a předpokladů.

Dále, dle Westa [8] tvoří 20 % celkového odporu dýchacích cest odpor tkáně, který může ještě růst s konkrétními nemocemi. Přesnější hodnota pro nemoci záleží na konkrétních souvislostech nemoci jako např. její závažnosti a jiných souvislostech nemoci, a proto v rámci Bakalářské práce budeme považovat hodnotu 20 % za správnou.

$$R_{CA} = 0,8 \cdot R_C \quad (4.14)$$

Kde R_{CA} je celkový odpor dýchacích cest a R_C je celkový odpor respiračního systému.

Pro výpočet odporu jedné části dýchacích cest při znalosti délky l (m) a průměru r (m), za předpokladu laminárního proudění lze využít vzorec [15]:

$$R_p = \frac{8 \cdot \mu \cdot l}{\pi \cdot r^4} \quad (4.15)$$

Kde μ (kg · s⁻¹ · m⁻¹) je dynamická viskozita plynu, která má při 20° C hodnotu $1,82 \cdot 10^{-5}$ a kde R_p (kg · s⁻¹ · m⁻⁴) je průtočný odpor.

V DP [15] se vycházelo z předpokladu, že větve centrálního bronchiálního stromu jsou poměrově stejně dlouhé a široké jako u dospělého jedince. Tento předpoklad jsem rovněž provedl.

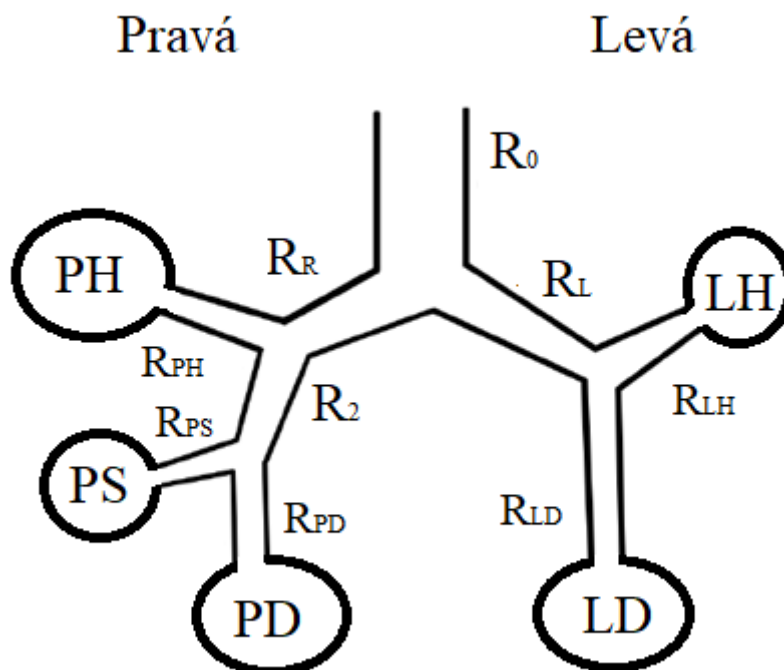
Je důležité si uvědomit, že model Horsfield et. al [16] je zjednodušeným modelem větvení dýchacích cest a samotné rozdělení průtočných odporů může být složitější, protože skutečná anatomie a geometrie dýchacích cest je komplexní. Při potřebě dosazovat konkrétní hodnoty, které jsou upraveny na závažnost nemoci by se měl konzultovat odborný personál v oblasti neonatologie.

Tabulka 4.13: Rozměry a parametry hlavních větví bronchiálního stromu dospělého člověka

Číslo větve	Průměr – d (mm)	Délka – l (mm)	Odpor – R_p ($\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1}$)			
0	16,0/x	100,0/x	Dle vzorce (4.18)			
1	12,0/x	50,0/x	Dle vzorce (4.18)			
2	7,5/x	16,0/x	Dle vzorce (4.18)			
6	8,0/x	11,0/x	Dle vzorce (4.18)			
10	11,1/x	22,0/x	Dle vzorce (4.18)			
11	7,3/x	15,6/x	Dle vzorce (4.18)			
13	8,9/x	26,0/x	Dle vzorce (4.18)			
14	5,2/x	21,0/x </tr <tr> <td>15</td> <td>6,4/x</td> <td>8,0/x</td> <td>Dle vzorce (4.18)</td> </tr>	15	6,4/x	8,0/x	Dle vzorce (4.18)
15	6,4/x	8,0/x	Dle vzorce (4.18)			

Kde x je koeficient, o kterým chceme všechny hodnoty vydělit – zachováme tak stejné úhly větvení jako u dospělého člověka.

Pro výpočet odporu jednotlivých laloků se dá využít elektroakustických analogií. Jelikož odpor dýchací cesty konkrétního laloku je součet všech odporů všech jednotlivých částí vedoucích ke konkrétnímu laloku, tak nám z obrázku 4.7 plyne tabulka 4.14.



Obrázek 4.7: Větvení bronchiálního stromu pětikompartmentového modelu, převzato z a upraveno [15]

Tabulka 4.14: Výpočet odporu dýchacích cest laloků, převzato z [15]

Lalok	Průtočný odpor – R_p
Intubace	Odpor intubace je zvolen uživatelem
Pravý horní	$R_0 + R_R + R_{PH}$
Pravý střední	$R_0 + R_R + R_2 + R_{PS}$
Pravý dolní	$R_0 + R_R + R_2 + R_{PD}$
Levý horní	$R_0 + R_L + R_{LH}$
Levý dolní	$R_0 + R_L + R_{LD}$

Intubace v obrázku není zaznačen, ale je předřazen R_0

Dále bylo předpokládáno, že odpor celých dýchacích cest R_{CA} je součet odporů jednotlivých kompartmentů.

S těmito znalostmi byly do tabulky 4.13 dosazovány různé hodnoty x v mezích kdy jednotlivé součty odporu R_{CA} ve kterých se zdraví i nemocní pacienti pohybují a následně byly spočítány odpory jednotlivých laloků podle výpočtu v tabulce 4.14. Bylo zjištěno následující rozdělení hodnot odporů, které bylo pro hodnoty neměnné:

Tabulka 4.15: Procentuální část odporu dýchacích cest jednotlivých laloků

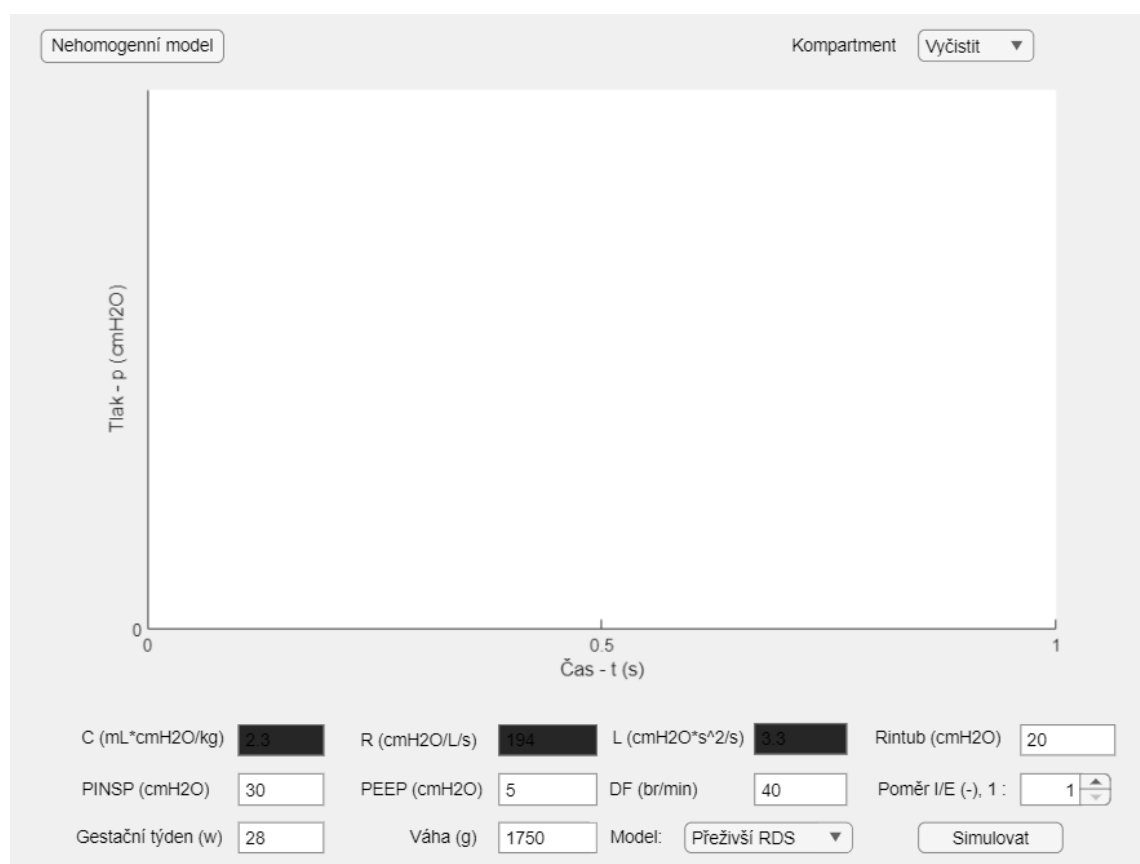
Odpor laloku	Procentuální část R_{CA}
R_{PH}	11,8 %
R_{PS}	49,9 %
R_{PD}	16,6 %
R_{LH}	12,5 %
R_{LD}	9,2 %

Odpor intubace v modelu bude v rámci aplikace zvolen uživatelem, měl by odpovídat průtočnému odporu intubačního setu ventilátoru, pro který chce ventilaci simulovat.

4.5 Aplikace a její funkce

Aplikace ulehčuje ovládání, nastavování a simulace různých respiračních parametrů bez potřeby nastavovat hodnoty v nepřehledném softwarovém prostředí MATLAB SIMULINK.

Při známých omezeních a porovnání s pětikompartmentovým laboratorním modelem můžeme provádět simulace s různým nastavením parametrů bez potřeby tvorby přesných laboratorních modelů. Laboratorní model může být omezen např. volbou odporu, či poddajnosti kompartmentu a neexistenci potřebné rigidní nádoby simulující potřebnou hodnotu, popř. i časovou a peněžní náročností.

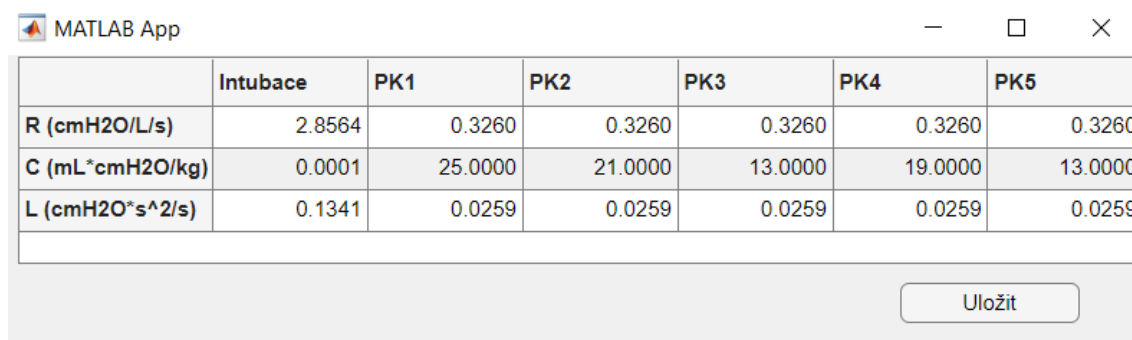


Obrázek 4.8: Základní UI aplikace

Uživatel si navolí druh modelu – přeživší RDS, RDS mladší 3 dnů, novorozenci ohrožení propuknutí BPD, zdravý model nebo model nehomogenní.

Dále si uživatel navolí hodnoty průtočného odporu intubace, nastaví si tlakově řízenou ventilaci – hodnotu PINSP a PEEP, dechovou frekvenci, poměr inspiria a expiria, gestační týden a váhu pacienta.

Při zvolení tlačítka „nehomogenní model“ se otevře uživateli tabulka, kterou si může libovolně upravit, uložit a následně ji Simulovat.



	Intubace	PK1	PK2	PK3	PK4	PK5
R (cmH2O/L/s)	2.8564	0.3260	0.3260	0.3260	0.3260	0.3260
C (mL*cmH2O/kg)	0.0001	25.0000	21.0000	13.0000	19.0000	13.0000
L (cmH2O*s^2/s)	0.1341	0.0259	0.0259	0.0259	0.0259	0.0259

Uložit

Obrázek 4.9: Rozšířené UI aplikace, ruční nastavování vlastních parametrů

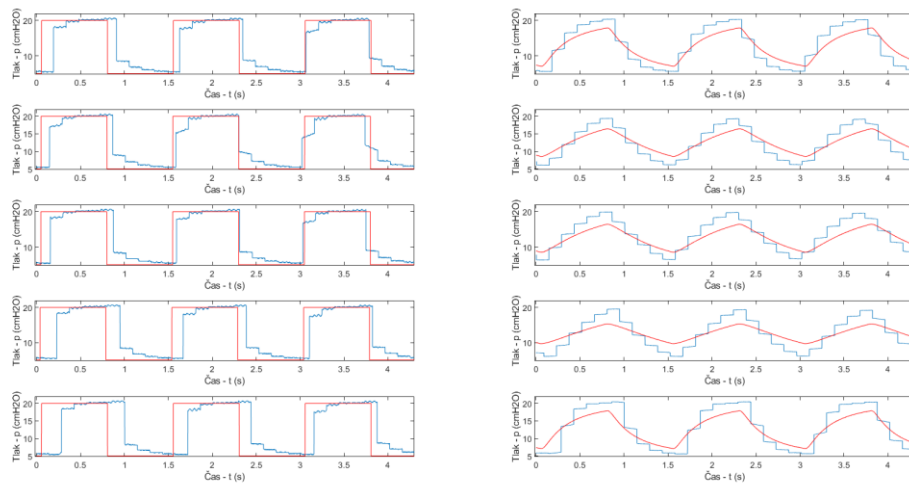
Veškeré módy mají v rámci aplikace nastavené hodnoty vycházející z literatury, které se podle zmíněného způsobu rozdělí homogenně do modelu.

Aplikace také umožňuje volbu modelu „vlastní“, kde se uživateli odkryjí tři do té doby začerněná okénka, kam může nastavit hodnoty respiračního systému sám, ty jsou aplikací již zmíněným způsobem homogenně rozdělovány.

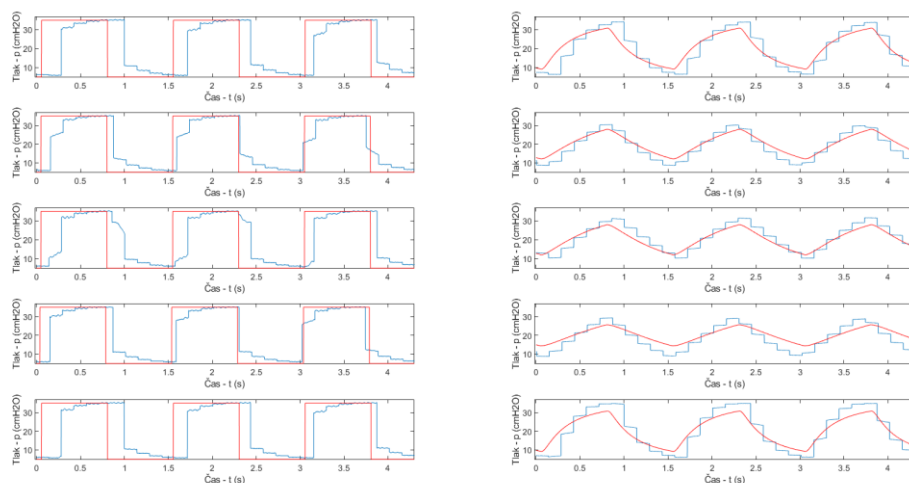
Hodnoty simulace se dají zobrazit po zmáčknutí tlačítka „Simulovat“ vybráním oblasti zájmu vpravo nahoře (vstupní signál, plicní kompartment 1-5). Během Simulace se odešlou načtené hodnoty v aplikaci do SIMULINK modelu, který ji provede a pošle naměřené hodnoty zpět do aplikace. Jednotlivé plicní kompartmenty a vstupní signál mají stanovenou neměnnou barvu a graf je po výběru jedné možnosti o zvolený kompartment doplněn. Chce-li uživatel graf vyčistit, může tuto možnost zmáčknout.

5 Výsledky

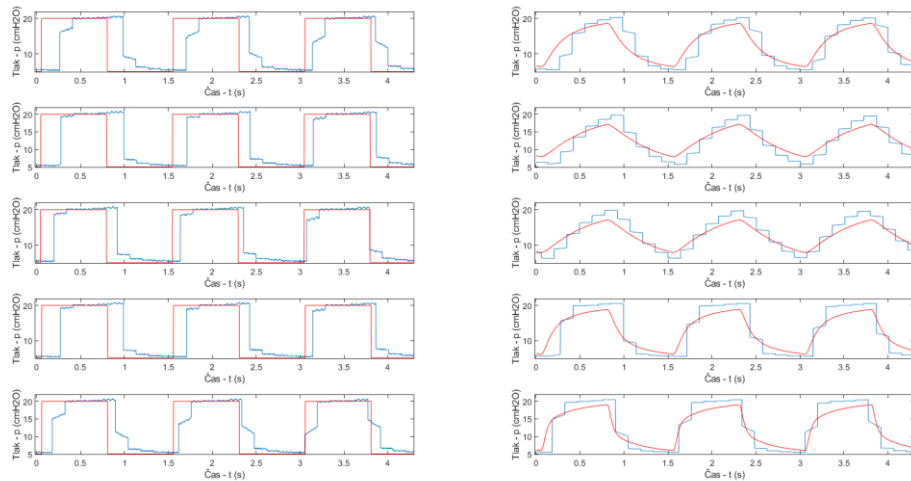
V jednotlivých grafech je laboratorní měření značeno modře a matematická simulace červeně. Ventilátor byl v režimu AC/PC, nastavená dýchací frekvence byla $40 \text{ dech} \cdot \text{min}^{-1}$. Jednotlivé skupiny byly zkoumány tlakem PINSP $15 \text{ cmH}_2\text{O}$ a $30 \text{ cmH}_2\text{O}$, PEEP byl $5 \text{ cmH}_2\text{O}$. Toto nastavení a tlaky byly zkoumány pro poměr I:E 1:1



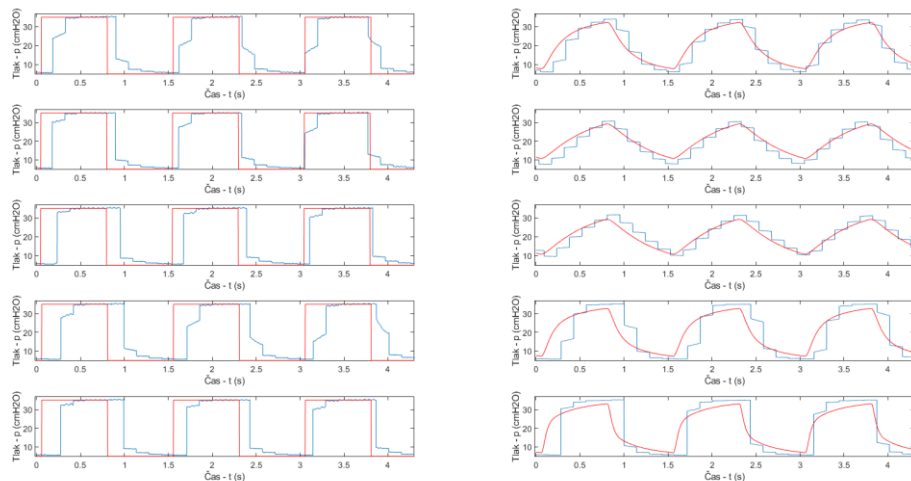
Obrázek 5.1: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu zdravých plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku $20 \text{ cmH}_2\text{O}$ při poměru I:E 1:1



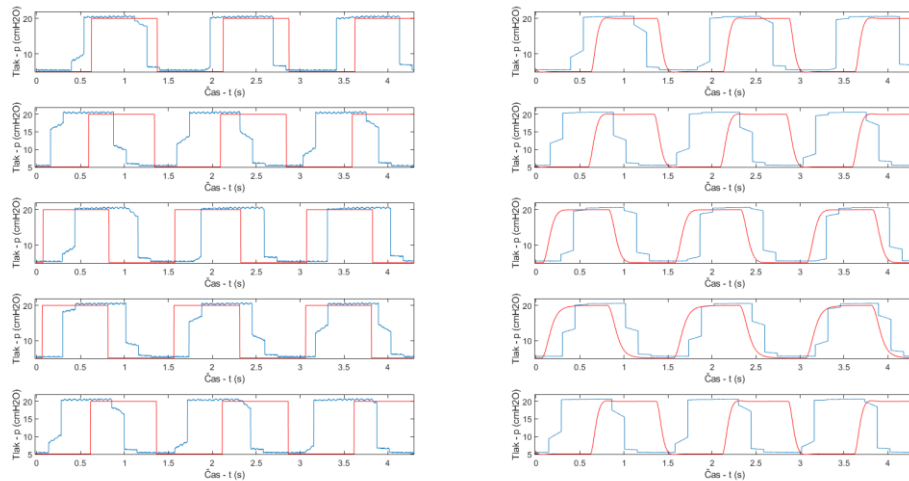
Obrázek 5.2: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu zdravých plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku $35 \text{ cmH}_2\text{O}$ při poměru I:E 1:1



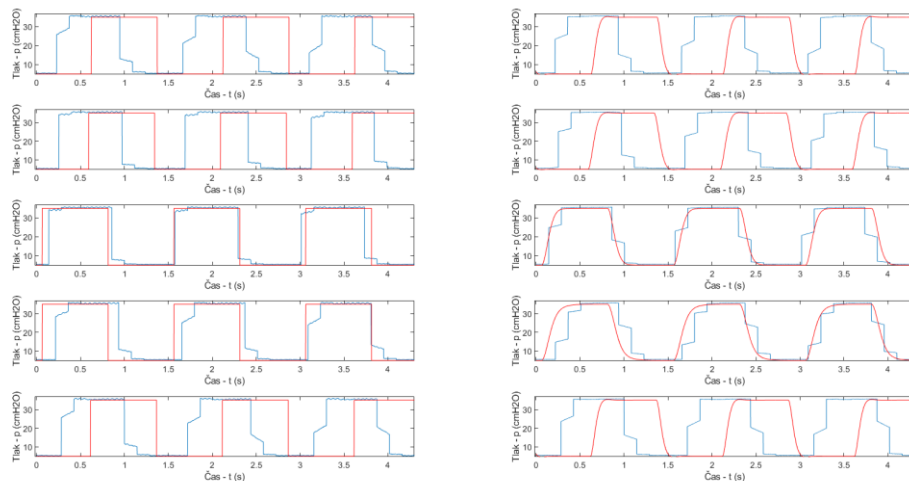
Obrázek 5.3: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu polonemocných plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku 20 cmH₂O při poměru I:E 1:1



Obrázek 5.4: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu polonemocných plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku 35 cmH₂O při poměru I:E 1:1

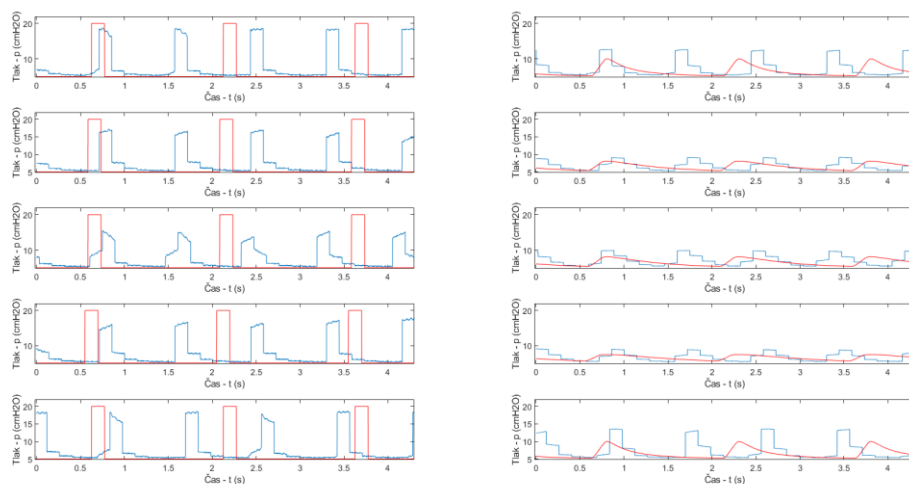


Obrázek 5.5: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu nemocných plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku 25 cmH₂O při poměru I:E 1:1

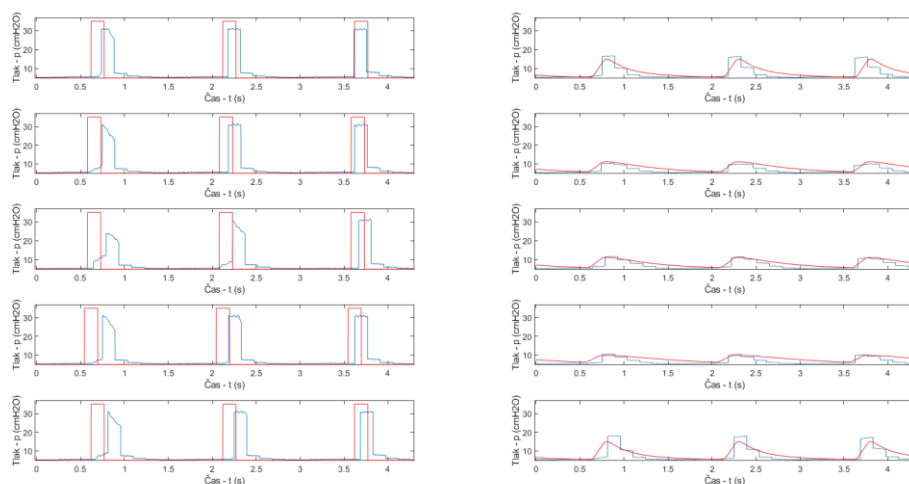


Obrázek 5.6: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu nemocných plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku 35 cmH₂O při poměru I:E 1:1

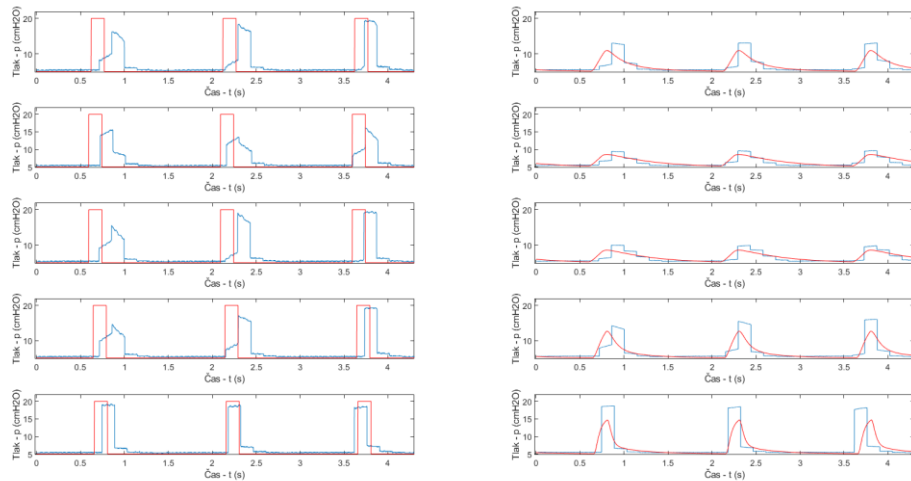
Pro následující měření byl ventilátor byl v režimu AC/PC, nastavená dýchací frekvence byla $40 \text{ dech} \cdot \text{min}^{-1}$. Jednotlivé skupiny byly zkoumány tlakem PINSP 15 cmH_2O a 30 cmH_2O , PEEP byl 5 cmH_2O . Toto nastavení a tlaky byly zkoumány pro poměr I:E 1:9. Měření tlaku probíhalo zároveň na vstupu a na měřeném kompartmentu, za pomoci tlakoměru propojeného s LabVIEW a MATLAB skriptem.



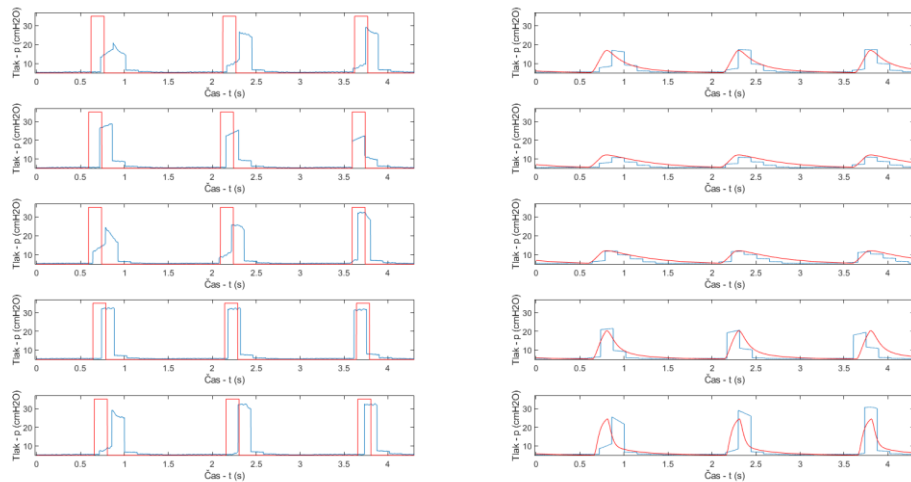
Obrázek 5.7: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu zdravých plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku 20 cmH_2O při poměru I:E 1:9



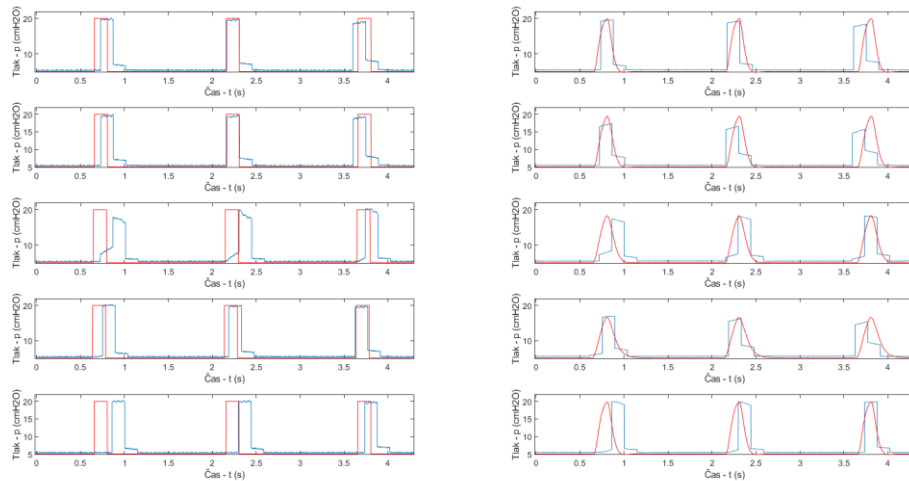
Obrázek 5.8: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu zdravých plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku 35 cmH_2O při poměru I:E 1:9



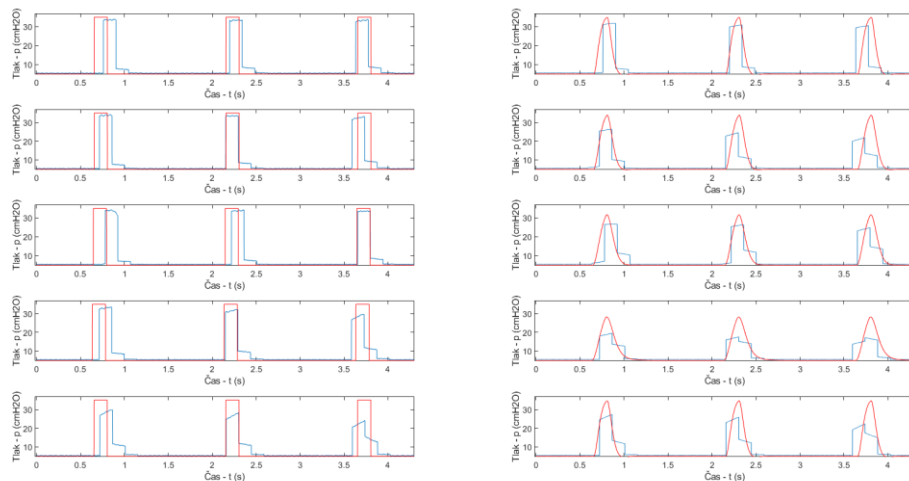
Obrázek 5.9: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu polnemocných plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku 20 cmH₂O při poměru I:E 1:9



Obrázek 5.10: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu polnemocných plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku 35 cmH₂O při poměru I:E 1:9



Obrázek 5.11: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu nemocných plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku 20 cmH₂O při poměru I:E 1:9



Obrázek 5.12: Průběh tlaků simulace a laboratorního měření u modelu nemocných plic mezi synchronním tlakem na vstupu (vlevo) a plicními kompartmenty (vpravo) při tlaku 35 cmH₂O při poměru I:E 1:9

Tabulka 5.1: Relativní poměr peaků mezi simulovanými a naměřenými hodnotami při I:E 1:1

Typ Modelu	Tlak P_{aw}	PK1	PK2	PK3	PK4	PK5	Průměrná odchylka	Směrodatná odchylka
Zdravé	20 cmH ₂ O	0,875	0,843	0,823	0,782	0,872	0,161	0,038
	35 cmH ₂ O	0,903	0,915	0,881	0,872	0,882	0,109	0,018
Polonemocné	20 cmH ₂ O	0,916	0,864	0,861	0,913	0,925	0,104	0,031
	35 cmH ₂ O	0,949	0,950	0,922	0,929	0,939	0,062	0,012
Nemocné	20 cmH ₂ O	0,975	0,971	0,967	0,967	0,972	0,030	0,003
	35 cmH ₂ O	0,990	0,986	0,980	0,980	0,989	0,015	0,005

Červeně označené hodnoty jsou vychýleny o více než 15 % od očekávané hodnoty, potržené hodnoty jsou vychýleny o více než 20 %.

Tabulka 5.2: Relativní poměr peaků mezi simulovanými a naměřenými hodnotami při I:E 1:9

Typ Modelu	Tlak P_{aw}	PK1	PK2	PK3	PK4	PK5	Průměrná odchylka	Směrodatná odchylka
Zdravé	*20 cmH ₂ O	0,787	0,866	0,816	0,818	0,735	0,196	0,048
	35 cmH ₂ O	0,897	1,069	0,953	0,931	0,831	0,091	0,048
Polonemocné	20 cmH ₂ O	0,835	0,883	0,853	0,787	0,785	0,171	0,043
	35 cmH ₂ O	0,966	1,098	1,013	0,942	0,795	0,082	0,076
Nemocné	20 cmH ₂ O	1,017	1,118	1,001	0,979	0,993	0,033	0,048
	35 cmH ₂ O	1,101	1,286	1,181	1,444	1,269	0,256	0,129

Červeně označené hodnoty jsou vychýleny o více než 15 % od očekávané hodnoty, potržené hodnoty jsou vychýleny o více než 20 %, hvězdičkou označená hodnota jsou hodnoty vyřazeného měření.

Tabulka 5.3: Průměrná odchylka a směrodatná odchylka jednotlivých PK pro I:E 1:1

	PK1	PK2	PK3	PK4	PK5	Průměr
Průměr	0,065	0,079	0,094	0,093	0,070	0,080
Směrodatná odchylka	0,044	0,058	0,062	0,073	0,047	0,057

Tabulka 5.4: Průměrná odchylka a směrodatná odchylka jednotlivých PK pro I:E 1:9

	PK1	PK2	PK3	PK4	PK5	Průměr
Průměr	0,106	0,137	0,096	0,165	0,188	0,138
Směrodatná odchylka	0,075	0,076	0,085	0,156	0,097	0,098

Jako součást výsledků je i v metodách zmíněná aplikace umožňující simulaci jednotlivých respiračních onemocnění.

6 Diskuse

Prvním výstupem práce je porovnání matematického modelu s laboratorním modelem. Na obrázcích 5.1 – 5.12 můžeme pozorovat průběh tlaků v jednotlivých plicních kompartmentech pro jednotlivé skupiny rigidních nádob. Na obrázcích 5.1 – 5.6 můžeme pozorovat grafy měřených hodnot pro poměr I:E 1:1. V tabulce 5.1 můžeme pozorovat relativní podíl maximální hodnoty pro tento poměr. Na obrázcích 5.7 – 5.12 můžeme pozorovat grafy měřených hodnot pro poměr I:E 1:9, tomuto měření odpovídá tabulka 5.2. Relativní odchylka pro jednotlivé kompartmenty a vstupní P_{aw} se počítala z hodnoty napětového peaku simulace a maximální hodnoty naměřené v laboratoři, přičemž hodnota naměřená v laboratoři je považována za teoretickou.

Na obrázcích 5.1 – 5.2 je zobrazen průběh tlaků pro homogenní model zdravých plic zkoumaný pro poměr I:E 1:1. Nejnižší shoda pro tlak P_{aw} 20 cmH₂O je v PK 4 a to konkrétně 78,2 %, pro P_{aw} 35 cmH₂O je nejnižší shoda rovněž v PK 4. Hodnoty naměřené pro tlak 35 cmH₂O jsou průměrně přesnější. Na obrázcích 5.1 – 5.2 můžeme pozorovat, že jsou si grafy tvarově podobné, ale že hodnoty simulace jsou více vyhlazené.

Na obrázcích 5.7 a 5.8 můžeme pozorovat průběh tlaků v jednotlivých plicních kompartmentech pro skupinu reprezentující homogenní model zdravých plic pro poměr I:E 1:9. Na obrázku 5.7 můžeme pozorovat, že počet peaků, na rozdíl od všech ostatních měření, neodpovídá simulaci a bude to nejspíše chybně provedeným, nebo zapsaným měřením, vzhledem k ostatním výsledkům není potřeba doplnit měření pro vyvození závěrů. U měření pro tlak 35 cmH₂O počet peaků odpovídá. Z hlediska přenosu tlaku nejvíce vybočuje PK 5. Na obrázku 5.8 můžeme pozorovat, že PK 2 a PK 3 má u simulace výrazně pomalejší útlum než laboratorní měření. To může být způsobeno špatně nastavenými hodnotami odporu a poddajností, ale i nepřesností matematického modelu. Graf simulace je rovněž více vyhlazený než laboratorní měření.

U nehomogenního modelu plic s poměrem I:E 1:1, který je prezentovaný na obrázcích 5.3, 5.4 lze pozorovat velmi dobrou tvarovou podobnost jednotlivých grafů pro PK. Průměrné odchylky nabývají hodnot méně než 11 % a pro P_{aw} 35 cmH₂O méně než 6,5 %. Směrodatná odchylka měření je rovněž velmi malá. Nehomogenní model plic pro poměr I:E 1:9 prezentovaný na obrázcích 5.9 a 5.10 má tendenci příliš pomalu klesat oproti laboratornímu měření, ale pouze u kompartmentů s větší poddajností. Porovnání tlakových peaků mělo průměrnou odchylku více než 15 % pro měření s P_{aw} 20 cmH₂O. U hodnot měření pro P_{aw} 35 cmH₂O výrazně vybočuje hodnota PK 5.

Model nemocných plic měřený s poměrem I:E 1:1 je prezentovaný na obrázcích 5.5 a 5.6. Z obrázků lze pozorovat, že pro obě nastavení tlaku velmi dobře odpovídá tvarově. Hodnoty peaků simulace a laboratorního měření mají rozdíl pouhá 3 % pro tlak P_{aw} 20 cmH₂O a 1,5 % pro P_{aw} 35 cmH₂O, směrodatné odchylky obou těchto hodnot jsou nejnižší z celé sady měření. A způsobené to bude nejspíše velmi malým objemem laboratorního modelu, který se dá rychle zaplnit a kontrolovat tlakově. Na druhou stranu, model nemocných plic zkoumaný pro poměr I:E 1:9 má hodnoty výrazně vybočující. Prezentován je graficky na obrázcích 5.11 a 5.12. Průměrná odchylka celého měření je až 25 % a směrodatná odchylka je největší z celého měření. Tvar tlakové křivky v místech náběhu a poklesu tlaku odpovídá, ale laboratorně měřený průběh se nedostává na stejnou hodnotu peaku.

Obecně se dá říct, že důvod, proč je simulace více vyhlazená, než laboratorní měření může být způsobeno několika faktory, a to např: chybou sensoru a špatně nastaveným krokem měření, nevhodným těsněním u měřeného modelu, nevhodným nastavením simulace z důvodu špatně změřených odporů, poddajností nebo inertancí, které do něj byly dosazeny. Dále se dá podotknout průběhy tlaků v matematickém měření byly vyšší než naměřené laboratorní hodnoty jen pro poměr I:E 1:9, což může být rovněž způsobeno omezením měřicího setu.

Ke zkoumání přesnosti modelu vzhledem k jednotlivým kompartmentům lze využít tabulku 5.3, která zobrazuje jejich průměrnou odchylku. Nejvíce vychylující kompartmenty byly kompartmenty 3 a 4, a to s hodnotami 9,4 % a 9,3 %. Nejméně vychylujícím se kompartmentům byl kompartment 1 s průměrnou odchylkou 6,5 %. Celé měření s poměrem I:E 1:1 má odchylku 8 %. Tabulka 5.4 se zabývá průměrnou odchylkou kompartmentů při I:E poměru 1:9. Nejvíce vychylující kompartmenty byly 4 a 5 s hodnotami 16,5 % a 18, 8 %. Nejmenší odchylku měl rovněž kompartment 1 s odchylkou 10,6 %. Celé měření mělo odchylku 13,8 %. Z těchto výsledků lze usoudit, že matematický model je schopen při správném nastavení přibližně simulovat laboratorní model, ale pro přesnější porovnání je potřeba lépe zaznamenat závislost a existuje možnost vynásobit simulované hodnoty naměřeným koeficientem, jsou-li směrodatné odchylky malých rozměrů.

Další výstup je to, že *homogenní* rozdělení poddajností mezi jednotlivé kompartmenty a *nehomogenní* rozdělení mezi jednotlivé kompartmenty mezi sebou nemá výrazné rozdíly co se průměrné odchylky peaku týče. Hodnota průměrné odchylky v tabulce 5.1 postupně s rozdílnými modely klesá. Homogenní model zdravých plic má průměrnou odchylku nejvyšší, nehomogenní model polonemocných plic je ve prostředku a homogenní model nemocných plic má odchylku nejmenší. Tabulka 5.2. rovněž nenaznačuje, že by se nehomogenní, polonemocný model výrazně lišil. Z hlediska tvaru křivky polonemocný model rovněž výrazně nevybočuje u poměru I:E 1:1 ani u I:E 1:9. Z těchto znalostí se dá usoudit, že při nastavení MATLAB aplikace pro nehomogenní model bude simulace do jisté míry směrodatná.

V rámci práce, MATLAB aplikace a SIMULINK modelu bylo provedeno několik zjednodušení, které mohou a mají vliv na výsledky, a průběhy, které bude aplikace produkovat. Aby byly přiřazeny hodnoty poddajností jednotlivým kompartmentům byl využit model Horsfield et. al [16], který vychází z modelu dospělého bronchiálního stromu a plic. Poddajnosti celého systému, která se do hodnot rozkládá je vtažená k váze a gestačnímu týdnu. Podobné zjednodušení proběhlo i z hlediska přiřazování odporů dýchacím cestám jednotlivých kompartmentů, u nichž bylo zavedeno i další zjednodušení, a to že se celkový odpor dýchacích cest rovná součtu odporů jednotlivých částí. Dále se podle normálního rozdělení odporů v bronchiálním stromu stejným způsobem rozdělila hodnota odporu celého systému pro nemocného pacienta. Takto rozdělené hodnoty modelují čistě homogenní onemocnění a podrobněji byly popsány v metodách. Další zjednodušení se týká inertancí, které byly v rámci práce zanedbány, jelikož typicky nemají výrazný vliv na model a měření. U některých typů velmi závažných onemocnění by ale mohly a je to možné rozšíření modelu do budoucna.

Z hlediska porovnání modelu a matematických simulací je možnost na práci navázat vyvozením lepších a přesnějších závislostí pro různé vstupní tlaky P_{aw} , různé dechové frekvence, různé tvary signálu, různé odpory dýchacích cest pro rozdílné rigidní nádoby a zajištění co nejlepšího senzoru tlaku a těsnění modelu vůči vnějším vlivům. Pro lepší funkci matematického modelu a homogenní rozdělování hodnot je potřeba bližší studie neonatologických plic a jejich poddajností a odporů. Ve spojitosti s různými nemocemi by se rovněž hodily konkrétní případy a změny v odporech jednotlivých dýchacích cest vedoucích ke kompartmentům v závislosti na závažnosti nemoci, popř poškození plic.

7 Závěr

Cílem práce bylo v SW prostředí MATLAB SIMULINK vytvořit matematický model plic nezralého novorozence pro onemocnění RDS a BPD a různé vstupní parametry. Z diplomové práce [14] byl převzat model, který byl dále upraven na konvenční ventilaci a propojen s aplikací, která do něj umožňuje homogenně dosazovat z literatury dohledané hodnoty respiračního systému.

Tento model měl být koncipován i pro nehomogenní plicní onemocnění a měla být vyvozena jeho závislosti a použitelnost v homogenním a nehomogenním prostředí, která měla být ověřena za pomoci laboratorního modelu [15] a konvenčního ventilátoru GE HealthCare CARESCAPE R860. Nehomogenní rozdělení respiračních hodnot systému je v rámci aplikace uživateli umožněno, avšak je potřeba bližší studium jeho závislostí.

Naměřené hodnoty byly prezentovány obrázky 5.1-5.12 a tabulkami 5.1-5.4. Pro model homogenně nemocných plic bylo zjištěno, že tvarově velmi dobře odpovídá laboratorním hodnotám. Odchylky mezi peakovým napětím simulace a měřením pro tlak Paw 20 cmH₂O a 35 cmH₂O při poměru I:E 1:1 byly pouze 3 % a 1,5 %. Model nehomogenně nemocných plic byl rovněž zkoumán a jeho odchylky byly nižší než homogenních zdravých plic. Tvarově si křivky laboratorního měření a simulace odpovídaly, ale simulace měla průběh oproti měření vyhlazený. Byly diskutovány možné důvody.

Pro měření s I:E poměr 1:9 byly diskutovány možnosti, proč nejsou tak přesné. Obecně byly diskutovány možné faktory ovlivňující výsledky simulace, ale zároveň i ovlivňující výsledky měření a byly navrženy různé možnosti, jak měření vylepšit.

Dalším tématem pro lepší zmapování závislosti simulace na modelu pro lepší přesnost výsledků, včetně lepšího nastavení

Celkově lze závěrem konstatovat, že matematický model je schopen přibližně simulovat laboratorní model, avšak je zapotřebí dalšího výzkumu a vylepšení pro dosažení přesnosti a to např. zkoumání závislostí pro různé vstupní tlaky, různé dechové frekvence, tvary signálu apod. Pro naše konkrétní měření byl matematický model schopen simulovat tlaky v jednotlivých kompartmentech laboratorního modelu s odchylkami pro jednotlivé $8,0 \pm 5,7$ % u poměru I:E 1:1 a odchylkou $13,8 \pm 9,8$ % pro poměr I:E 1:9, největší odchylka byla způsobena PK 4.

Seznam použité literatury

- [1] Tricia L. Gomella, Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases and drugs, ed. Sixth Edition, McGraw Hill Professional, 2009, ISBN 78-0-07-154431-3
- [2] ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD. Podíl předčasně narozených dětí klesá [online]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/podil-predcasne-narozenych-deti-klesa>.
- [3] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Preterm birth [online]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
- [4] GIUSTO, Kiersten, WANCZYK, Heather, JENSEN, Todd a FINCK, Christine. Hyperoxia-induced bronchopulmonary dysplasia: better models for better therapies. *Dis Model Mech*, [online]. 2021, roč. 14, č. 2, dmm047753. DOI: <https://doi.org/10.1242/dmm.047753>.
- [5] DONN, Steven M. a Sunil K. SINHA (editor). *Manual of Neonatal Respiratory Care*. 4. vydání. Kindle edice. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2016. ASIN: B01M6A3O57.
- [6] TIRONE, Chiara, et al. Gut and lung microbiota in preterm infants: immunological modulation and implication in neonatal outcomes. *Frontiers in immunology*, 2019, 10: 2910.
- [7] Lumb AB., *Nunn's Applied Respiratory Physiology*, ed. ed. 7, Elsevier, 2010, ISBN 978 0 7020 2996 7
- [8] WEST, John B., Andrew M. LUKS. *West's Respiratory Physiology: The Essentials* 10th Edition [Kindle Edition].
- [9] RTG snímek – Syndrom dechové tísně [online]. [cit. 2023-05-12]. Dostupné z: https://prod-images-static.radiopaedia.org/images/571062/e5213f6dc9e26a35f400881551ca80_jumbo.jpg.
- [10] Bhandari, Vineet. "Hyperoxia-induced lung injury in neonates: a narrative review." *Pediatric research* 48, no. 2 (2000): 170-178. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/pr19992870>
- [11] RTG snímek – Bronchopulmonární dysplazie [online]. [cit. 2023-05-12]. Dostupné z: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/82/CXR_-_Bronchopulmonary_dysplasia.jpg/338px-CXR_-_Bronchopulmonary_dysplasia.jpg.

- [12] May C, Patel S, Kennedy C, Pollina E, Rafferty GF, Peacock JL, Greenough A. Prediction of bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011 Nov;96(6):F410-6. doi: 10.1136/adc.2010.189597. Epub 2011 Feb 28. PMID: 21362700.
- [13] Beena Kamath-Rayne, Jennifer Griffin, Alan Jobe, Doris Rouse, Elizabeth McClure, Robert Goldenberg (2019). A mathematical model to estimate the potential reduction of preterm mortality in sub-Saharan Africa with WHO-recommended interventions to improve preterm birth outcomes. *Pediatrics*, 144(2_MeetingAbstract), 533. DOI: 10.1542/peds.144.2MA6.533.
- [14] KABELKOVÁ, Eliška. Návrh signálu pro multifrekvenční ventilaci výrazně nehomogenních plic novorozenců. Diplomová práce. ČVUT, FBMI, 2018.
- [15] STRÁNSKÁ, Anežka. Studium distribuce tlakových amplitud v respiračním systému při HFJV. 2015. Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství.
- [16] HORSFIELD, K., DART, G., OLSON, D. E., FILLEY, G. F., & CUMMING, G. Models of the human bronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, 31(2), 207. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1152/jappl.1971.31.2.207>.

Příloha A: Obsah přiloženého ZIPu

Soubor	Popis
Main_model.slx	Model v aplikaci MATLAB SIMULINK
SWMain.mlapp	Hlavní aplikace sloužící k ovládání simulací
Nehomogenniapp.mlapp	Pomocná aplikace, umožňující nehomogenní chování
sig_par.mat	Základní parametry main_model.slx umožňující jeho spuštění
Nehomoparam.xlsx	Základní parametry Nehomogenniapp.mlapp umožňující její spuštění
Nehomoparam.mat	Soubor umožňující komunikaci mezi soubory
