



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta biomedicínského inženýrství
Katedra biomedicínské techniky

**Vliv středního tlaku při vysokofrekvenční oscilační
ventilaci na průtok krve krevním řečištěm
ventilovaného subjektu**

Diplomová práce

Studijní program:	Biomedicínská a klinická technika
Studijní obor:	Biomedicínský inženýr
Autor diplomové práce:	Bc. Gabriela Duhárová
Vedoucí diplomové práce:	doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Kladno, květen 2016

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2015/2016

Z a d á n í d i p l o m o v é p r á c e

Student: **Bc. Gabriela Duhárová**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **Vliv středního tlaku při vysokofrekvenční oscilační ventilaci na průtok krve krevním řečištěm ventilovaného subjektu**
Téma anglicky: Effect of the continual distending pressure in high-frequency oscillatory ventilation upon the blood flow in blood capillaries of the ventilated subject

Zásady pro vypracování:

Analyzujte vliv hodnoty středního tlaku při vysokofrekvenční plicní ventilaci na průtok krve krevním řečištěm ventilovaného subjektu. Realizujte animální experimenty a vyhodnoťte data naměřená na animálních experimentech. Zjištěné závislosti porovnejte se srdečním výdejem a dalšími dostupnými signály. Diskutujte vliv středního tlaku na analyzované parametry.

Seznam odborné literatury:

- [1] Bates J., Lung mechanics: An inverse modeling Approach, ed. 1st, Cambridge University Press, 2009, ISBN 0-521-50960-2
- [2] J. JANE PILLOW, MALCOLM H. WILKINSON, HEATHER L. NEIL and C. ANDREW RAMSDEN, In Vitro Performance Characteristics of High-Frequency Oscillatory Ventilators , Am. J. Respir. Crit. Care Med. , ročník 164, číslo 6, 2001, Září, 1019-1024 s.
- [3] M. Van Heerde, K. Roubik, V. Kopelent, M. C. J. Kneyber and D. G. Markhorst, Spontaneous breathing during high-frequency oscillatory ventilation improves regional lung characteristics in experimental lung injury, Acta Anaesthesiol Scand, ročník 54, číslo 1, 2010, 1248-1256 s.

Vedoucí: Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Zadání platné do: 20.08.2017

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 20.01.2015

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem:

Vliv středního tlaku při vysokofrekvenční oscilační ventilaci na průtok krve krevním řečištěm ventilovaného subjektu

vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové 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).

V Kladně dne 20. května 2016

.....

Podpis

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu mé diplomové práce panu doc. Ing. Martinovi Rožánkovi, Ph.D. za odborné vedení práce a cenné rady, které mi pomohly tuto práci zkompletovat. Dále bych ráda poděkovala celému vědecko-výzkumnému týmu pod vedením prof. Ing. Karla Roubíka, Ph.D. za organizaci animálních experimentů a následnou pomoc při vyhodnocování signálů.

Abstrakt

Práce se zabývá analýzou vlivu středního distenzního tlaku v dýchacích cestách (*CDP*) při vysokofrekvenční oscilační ventilaci (HFOV) na průtok krve krevním řečištěm ventilovaného prasete domácího. Bylo vyhodnoceno 10 experimentů na dospělých prasatech při cíleném zvyšování *CDP* o 2 cmH₂O po 10 minutách až do kritické hodnoty metabolické stability nejdříve na modelu zdravých plic a následně na modelu plic s ARDS. ARDS bylo simulováno pomocí aplikace detergentu do plic subjektu. Prostřednictvím katetrů zavedených do a. carotis a a. pulmonales byl v průběhu experimentu zaznamenáván průtok karotidou (Q_{CAR}) a srdeční výdej (*CO*).

Z naměřených signálů Q_{CAR} a *CO* byl v bodě nejvyššího poklesu dané křivky detekován příslušný mezní *CDP*. Nejdříve byly porovnány mezní hodnoty *CDP* mezi modelem zdravých plic a plic postižených ARDS. Následně byl porovnán rozdíl mezi detekovanými mezními *CDP* z Q_{CAR} a mezními *CDP* vyvozenými z *CO*. Nakonec byl statisticky vyhodnocen procentuální pokles obou parametrů při zvyšování *CDP* v obou modelech plic (plíce zdravé a s ARDS).

Statisticky významný rozdíl mezi mezními hodnotami *CDP* vyšel u porovnání této hodnoty mezi modelem zdravé plíce a plíce s ARDS. V případě Q_{CAR} byla hodnota mediánu mezního *CDP* u modelu zdravých plic o 6,3 cmH₂O nižší než u plic s ARDS. Téměř poloviční rozdíl (3,8 cmH₂O) byl nalezen v mediánech mezních *CDP* získaných ze signálu *CO*. Naopak při porovnání mezního *CDP* mezi parametry Q_{CAR} a *CO* nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl na hladině významnosti 0,05.

Z mediánů procentuálních poklesů hodnot Q_{CAR} a *CO* bylo zjištěno, že hodnoty obou parametrů při simulaci ARDS klesly méně, než u modelu zdravých plic. Zároveň procentuální pokles hodnot *CO* byl v obou modelech plic menší než procentuální pokles Q_{CAR} . Statisticky významný rozdíl byl však potvrzen jen u srovnání procentuálního poklesu Q_{CAR} mezi zdravou plící a plící s ARDS a u modelu zdravé plíce mezi procentuálním poklesem Q_{CAR} a *CO*. Nakonec byla potvrzena silná korelace mezi naměřenými signály z Q_{CAR} a *CO*.

Klíčová slova

Vysokofrekvenční oscilační ventilace, střední distenzní tlak, srdeční výdej, průtok, karotida, syndrom akutní dechové tísně, animální experiment, hemodynamika.

Abstract

This study investigates the effects of continuous distending airway pressure (*CDP*) on blood flow in the cardiovascular system during high frequency oscillatory ventilation (HFOV). We conducted a laboratory experiment, including 10 adult pigs. The *CDP* was gradually increased each 10 minutes by 2 cmH₂O until the critical value of metabolic stability was reached. Firstly, the healthy subject was examined and then the ARDS was artificially induced. The blood flow through a. carotis (Q_{CAR}) and cardiac output (*CO*) were measured by catheters inside a. carotis and a. pulmonales.

The critical *CDP* was determined as a point of maximal decrease for both signals separately. Firstly, the critical values of *CDP* at healthy subject and the subject with ARDS were compared. Then, the critical *CDP* values determined from Q_{CAR} and from *CO* were compared and at last, the percentage drop of those values was statistically evaluated in both lung models (healthy, ARDS).

The statistically significant difference was observed between the critical values of *CDP* at healthy subjects and subjects with ARDS. The median value of critical *CDP* determined from Q_{CAR} was by 6,3 cmH₂O lower at healthy subjects than at subjects with ARDS. The median value of *CDP* determined from *CO* was also lower (by 3,8 cmH₂O) at healthy subjects.

The difference between measured critical *CDP* from Q_{CAR} and *CO* was not statistically significant ($p \geq 0,05$).

The median of percentage drop of Q_{CAR} and *CO* was lower at subjects with ARDS than at healthy ones. The median of percentage decrease of *CO* was lower than the decrease of Q_{CAR} at both healthy subjects and subjects with ARDS. Statistically significant differences were between the median of percentage drop of Q_{CAR} at healthy and ARDS subjects and at the median of percentage drop of Q_{CAR} and *CO* only at healthy subjects. Finally, the strong relationship of Q_{CAR} and *CO* from correlation analysis was obtained.

Keywords

High frequency oscillatory ventilation, continuous distending pressure, cardiac output, flow, a. carotis, acute respiratory distress syndrome, animal testing, hemodynamic.

Obsah

Úvod	11
1 Mechanika dýchání.....	13
1.1 Syndrom akutní dechové tísně.....	13
2 Průtok krve plicemi	16
2.1 Faktory ovlivňující průtok krve plicemi	16
2.1 Měření průtoku krve plicemi	18
2.1.1 Srdeční výdej	19
2.1.2 Katetrizace	20
3 Umělá plicní ventilace	22
3.1 Vysokofrekvenční oscilační ventilace	22
3.1.1 Mechanismus transportu a výměny plynů	23
3.1.2 Kontinuální distenzní tlak.....	25
4 Metody	27
4.1 Příprava ventilovaného subjektu	27
4.2 Iniciační fáze.....	28
4.3 Vysokofrekvenční oscilační ventilace	28
4.4 Sběr dat.....	29
4.4.1 Ventilátor SensorMedics 3100B (BD, USA)	29
4.4.2 Software LabChart (ADInstruments, Velká Británie).....	31
4.4.3 Vigilance VGS Monitor (Edwards Critica – Care Division).....	32
4.4.4 Pacientský monitor Datex ohmeda S/5 (Datex-Ohmeda Division).....	32
4.4.5 BSM – Bedside monitor Nihon Kohden.....	33
4.4.6 iMon (FBMI)	33
4.4.7 CDI Blood parameter monitoring system (Terumo, USA)	34
4.5 Zpracování dat	37

4.5.1 Předzpracování	37
4.5.2 Filtrace signálů	37
4.5.3 Detekce zlomové hodnoty <i>CDP</i>	40
4.6 Vyhodnocení.....	40
5 Výsledky	42
6 Diskuze.....	50
Závěr	53
Seznam použité literatury	54
Seznam obrázků.....	57
Seznam tabulek.....	60
Příloha A: Výsledné grafy Q_{CAR}, CO a CDP	61
Příloha B: Obsah CD.....	81

Seznam použitých symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
CDP	cmH ₂ O	střední distenzní tlak (Continuous Distending Pressure)
Q_{CAR}	ml/min	průtok krve a. carotis
CO	l/min	srdeční výdej (<i>Cardiac Output</i>)
Q	l/min	průtok krve
P_{prekap}	mmHg	prekapilární tlak - tlak na arteriální straně kapilárního řečiště
$P_{postkap}$	mmHg	tlak v postkapilárním řečišti
V_A	l/min	střední ventilace alveolů
V_A/Q	-	ventilačně-perfuzní kvocient
ΔP	Pa	rozdíl měřených tlaků na začátku a konci cévy
R	Pa/ml	periferní odpor, který je v krevním řečišti kladen toku krve
r	mm	poloměr průsvitu cévy
η	Pa·s	viskozita krve
l	μ m	délka cévy
ESV	ml	objem na konci systoly (<i>End Stroke Volume</i>)
f	tep/min	srdeční frekvence
<i>bias flow</i>	l/min	konstantní průtok
$\Delta EEVL$	ml	objem na konci výdechu (<i>End-Expiratory Lung Volume</i>)
P_aO_2	mmHg	arteriální parciální tlak kyslíku v krvi
X_{RS}	kPa/(l/s)	reaktance dýchacího systému
HR	tep/min	tepová frekvence (<i>Heart Rate</i>)
MAP	mmHg	střední arteriální tlak (<i>Mean Arterial Pressure</i>)
PVR	kPa/(l/s)	odpor plicní cév
$PVRI$	-	index odporu plicních cév
SVR	kPa/(l/s)	odpor cévního systému
$SVRI$	-	index odporu cévního systému
ΔP_A	cmH ₂ O	amplituda tlakových oscilací
P_{AW}	cmH ₂ O	střední tlak v dýchacích cestách = CDP
$CDP_{Q_{CAR}}$	cmH ₂ O	mezní CDP vyvozené z průtoku krve a. carotis
CDP_{CO}	cmH ₂ O	mezní CDP vyvozené ze srdečního výdeje

Seznam použitých zkratk

Zkratka	Význam
HFOV	Vysokofrekvenční oscilační ventilace (<i>High Frequency Oscilatory Ventilation</i>)
ARDS	Syndrom akutní dechové tísně (<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>)
UPV	Umělá plicní ventilace
MODS	Multiorgánové selhání (<i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>)
RCT	Randomizované kontrolní studie (<i>Randomized Controlled Trials</i>)
preload	náplň srdeční komory na konci diastoly krví
afterload	síla, která působí proti kontrakci komory
RM	otevírací manévr (<i>Recruitment Maneuver</i>)
CT	počítačová tomografie (<i>Computed Tomography</i>)
% pokles	procentuální pokles daného parametru

Úvod

Jedním ze základních pilířů moderní orgánové podpory je umělá plicní ventilace (UPV). Rozvoj techniky, poznatky z fyziologie dýchání a požadavek minimalizace nežádoucích účinků UPV, vedl k zavedení nekonvenční režimů umělé plicní ventilace, mezi něž řadíme i vysokofrekvenční oscilační ventilaci (HFOV, z angl. High Frequency Oscillatory Ventilation). Základem protektivního účinku HFOV je snížení dechových objemů a aplikace výrazně nižších tlakových amplitud superponovaných na střední distenzní tlak (*CDP*) v plicích než je tomu u konvenční UPV. Aby byla zachována adekvátní výměna plynů i při redukcii dechových objemů, je nutné výrazně zvýšit dechovou frekvenci. V současnosti nachází tato technika uplatnění například v protektivní péči u pacientů, kterým byl diagnostikován syndrom akutní dechové tísně (ARDS, z angl. Acute Respiratory Distress Syndrome). Jde o patologický stav plic, kdy dochází vlivem ztráty surfaktantu ke kolapsu alveolů a následné hypoxemii. Kromě malých dechových objemů dodávaných při vysokých frekvencích, je jedním z nejdůležitějších parametrů k udržení otevřených alveolů konstantní střední distenzní tlak (*CDP*, z angl. Continuous Distending Pressure), který je vyšší než u běžně používaných konvenčních režimů UPV.

V rámci výzkumu na Českém vysokém učení technickém v Praze Fakulty biomedicínského inženýrství jsou pod vedením prof. Ing. Karla Roubíka, Ph.D. ve spolupráci s lékařským týmem 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy realizovány animální experimenty, zabývající se HFOV a jejím dopadem na organismus prasete. Jeden z aktuálních experimentů sleduje množství měřených parametrů při cíleném zvyšování a následném snižování hodnoty *CDP* o 2 cmH₂O 10 min nejdříve u zdravých plic prasete domácího a následně při simulaci plic postižených ARDS. Většina respiračních a hemodynamických signálů jsou současně snímána na několika zdravotnických přístrojích.

Mnoho studií se zabývá nalezením ideálního *CDP* (Kapitola 3.1.2) pomocí různých metod. Některé metody jsou využitelné přímo u lůžka pacienta, k jiným je zapotřebí speciálních zdravotnických přístrojů či invazivní zákrok. Žádná ze studií se ale nezabývá určením optimálního *CDP* pomocí změn v průtoku krve krevním řečištěm konkrétně v oblasti arterie carotis communis, kde se běžně průtok krve neměří.

Hlavním cílem této práce je vyhodnotit vliv středního tlaku (*CDP*) při HFOV na vybrané hemodynamické parametry laboratorního zvířete, konkrétně na srdeční výdej (*CO*) a průtok krve karotidou (*Q_{CAR}*). Schodovitým zvyšováním *CDP* jsou sledovány a analyzovány průběhy těchto hemodynamických parametrů, z čehož je vyvozen nejen jejich vztah k *CDP*, ale

i vzájemná korelace mezi Q_{CAR} a CO . V první řadě je v práci řešena otázka, zda je možné analýzou signálů obou parametrů při experimentálním měření na prasatech domácích určit mezní hodnotu CDP . Následně se tato diplomová práce zabývá hypotézami, zda existuje statisticky významný rozdíl mezi nalezenými mezními CDP u zdravých plic prasete a plic postižených ARDS. Tento rozdíl by měl být otestován jak u mezních hodnot CDP vyvozených z Q_{CAR} , tak i z mezních CDP nalezených pomocí CO . Dále chci touto prací ověřit, zda je statisticky významný rozdíl mezi detekcí hodnot z Q_{CAR} a detekcí z CO . Na závěr je vyhodnocen procentuální pokles obou měřených parametrů včetně srovnání chování jejich průběhů během experimentu.

1 Mechanika dýchání

Hnací silou ventilace jsou rozdíly tlaků. Při inspiriu proudí vzduch dýchacími cestami do plic ve směru tlakového gradientu. Aktivní kontrakcí dýchacích svalů (bránice a zevních mezižeberních svalů) se hrudník rozšiřuje a díky lehce nižšímu tlaku v pleurální dutině, než je atmosferický tlak, sledují plíce pohyb hrudníku, rozšiřují se a tlak v nich klesá. Důvodem negativního interpleurálního tlaku je vliv dvou, opačně působících sil. Retrakční síla plic je dána elasticitou plic a povrchovým napětím v alveolech a je vytvořena díky tendenci plic za normálního stavu zmenšovat svůj objem. Na opačnou stranu působí pružnost hrudníku. Při expiriu dochází k pasivnímu zmenšení objemu hrudníku a plic, kdy se ustaví rovnováha mezi plicní a hrudní elasticitou. V plicích stoupne tlak na hodnotu vyšší, než je tlak atmosferický, a vzduch proudí dýchacími cestami z plic do okolního prostředí až do vyrovnání tlaků [1, 2, 3, 4].

Pasivní roztažitelnost plic a hrudníku (compliance) závisí mj. na povrchovém napětí. To vzniká na rozhraní mezi plynem a tekutinou, v případě plic na vnitřní ploše alveolů (tenkostěnné plicní váčky na koncích bronchiálního stromu). Čím vyšší je poloměr „bubliny plynu“ v alveolu, tím je potřeba vyšších hodnot transmuralního tlaku (přetlak v bublině oproti vnějšímu tlaku). Z toho lze odvodit, že u navzájem propojených alveolů se při vyrovnání tlaků může menší plicní sklípek ještě dále zmenšit ve prospěch většího plicního sklípku. V normálních plicích tomu brání především souvislý film zvaný surfaktant (surface active agent), pokrývající vnitřní povrch alveolů. Surfaktant totiž snižuje povrchové napětí, a to v menších alveolech více než ve větších [3].

Plicní a tkáňové dýchání je nerozlučně spojeno s normální funkcí kardiovaskulárního aparátu. Cirkulace krve zajišťuje permanentní transport dýchacích plynů z plic ke tkáním a opačně, čímž vytváří podmínky pro optimální průběh jejich difúze [4]. Celkový povrch alveolů o velikosti okolo 100 m² a krátká difuzní dráha vzduch/plíce o délce několika málo μm umožňují dostatečnou difuzi dýchacích plynů [3].

1.1 Syndrom akutní dechové tísně

Syndrom akutní dechové tísně ARDS (acute respiratory distress syndrome) je způsoben disfunkcí alveolární bariéry, která následně vede k hypoxii [5]. Nejvýznamnějším znakem ARDS je zvýšená kapilární permeabilita způsobená poškozením kapilárního endotelu a alveolárního epitelu. Díky zmenšení velikosti plicní plochy pro výměnu plynů se snižuje i plicní poddajnost. Dalším charakteristickým příznakem ARDS je plicní hypertenze, která

je způsobena destrukcí parenchymu, kolapsem dýchacích cest a vaskulárními kompresemi [6]. Hlavní příčinou smrti pacientů s ARDS není vlastní respirační selhání, ale souběžně probíhající mimoplicní choroby a komplikace, zejména MODS (multiple-organ dysfunction syndrome – „pacient neumírá na ARDS, ale s ARDS“). Časná mortalita je dávana nejčastěji do souvislosti s typem a závažností faktoru vyvolávajícího plicní poškození, pozdní mortalita je nejčastěji způsobena komplikacemi – sepsí a MODS [7].

Navzdory intenzivnímu výzkumu patofyziologie a léčby ARDS, mortalita zůstává stále vysoká. Výsledky studií se v posledních letech rozcházejí. Například meta-analýza [8] nepozorovala významný trend v poklesu mortality pacientů s ARDS, ale naopak další meta-analýza [9] ukázala, že v posledních letech se mortalita pacientů snížila [6]. Podle průběžně publikovaných recentních dat se celková mortalita pacientů s ARDS pohybuje od 30 do 70 % [7].

Tabulka 1: Oficiální Berlínská definice ARDS z roku 2011[10]

Charakteristické klinické znaky ARDS			
Nástup	Akutní začátek do 1 týdne od klinického insultu / prvních příznaků zhoršení		
Radiologické vyš. hrudníku / CT	Bilaterální infiltráty na hrudním radiografu nejsou způsobené výtokem tekutiny či kolapsem plic.		
Plicní edém	Respirační selhání není srdečního původu ani není způsobeno nadměrným zadržováním vody v těle.		
Hypoxémie	mírná	$200 \text{ mmHg} < P_aO_2/F_iO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$	$PEEP \text{ nebo } CPAP \geq 5 \text{ cmH}_2O$
	střední	$100 \text{ mmHg} < P_aO_2/F_iO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$	$PEEP \geq 5 \text{ cmH}_2O$
	vážná	$P_aO_2/F_iO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$	$PEEP \geq 5 \text{ cmH}_2O$

* při rozdělení závažnosti ARDS podle oxygenace ve vyšších nadmořských výškách (>1000 m) je nutné počítat s korekčním faktorem

Mezi základní preventivní opatření patří časné a efektivní řešení vyvolávajícího insultu, tzn. základního nebo přidruženého onemocnění, které může vést ke vzniku a rozvoji ARDS. Důraz je kladen nejen na prevenci, ale i na podpurnou terapii již vzniklého ARDS mechanickou plicní ventilací [7]. Nejčastějším způsobem podpory pacientů s ARDS je protektivní nízkobjemová ventilace pozitivním přetlakem. Mezi další terapeutické postupy patří hlavně recruitment manévr, různé mimotělní techniky jako je mimo-membránová oxygenace nebo například vysokofrekvenční ventilace [6].

Při porovnání léčby konvenční ventilací a léčby pomocí vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV) byla kontrolovanými randomizovanými studiemi (RCT - Randomized

Controlled Trials) zjištěna jak snížená mortalita [11], tak v některých případech i mortalita zvýšená [12]. Rozporuplné výsledky měly i další dvě meta-analýzy studií. Studie [13] prostřednictvím dvou RCT porovnávající terapeutické účinky konvenční a HFO ventilace nepotvrdila žádné významné snížení mortality či zlepšení oxygenace. Aktuálnější studie [14] provedená na 8 RCT naopak potvrdila při využití HFOV snížení 30-denní mortality. Detailnějším popisem HFOV se v této práci zabývá Kapitola 3.1 na str. 12.

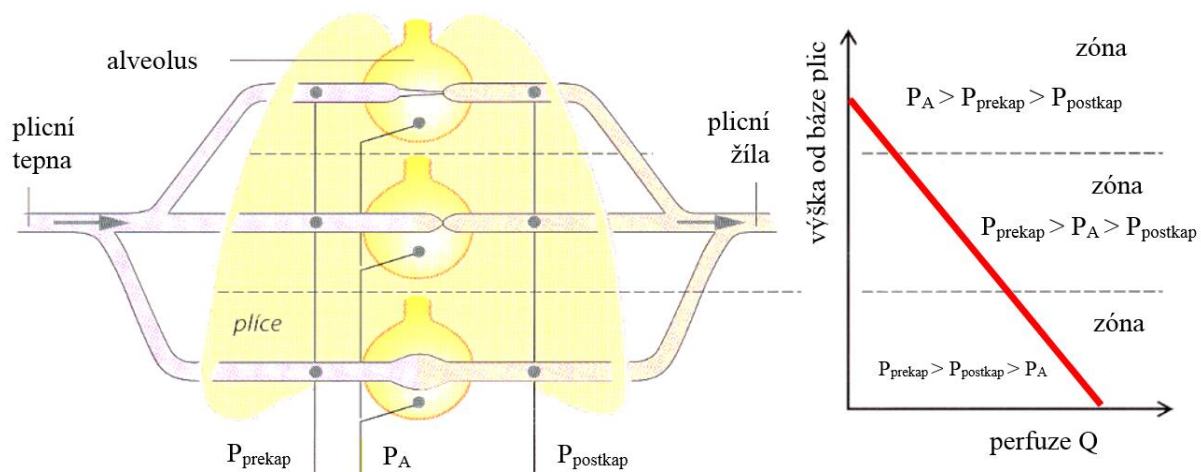
2 Průtok krve plicemi

Plíce mají dvojí oběh – nutritivní a funkční. Nutritivní oběh je součástí velkého vysokotlakého systémového oběhu. Funkční plicní krevní oběh je oběh nízkotlaký. Velikost srdečního výdeje pravé komory je stejná jako levé komory, tj. asi 5 – 6 l/min (rovnají se i systolické objemy komor). Aby nedošlo k tvorbě tkáňového moku, je důležité, aby tlakové i objemové poměry v malém funkčním oběhu byly fyziologické. Proto musí být krevní tlak na začátku plicních kapilár nižší (přibližně 14 cmH₂O), než je tlak onkotický (přibližně 34 cmH₂O). Výsledný tlakový gradient (20 cmH₂O) směřuje do kapilár, což brání filtrování tekutiny do alveolů a zabraňuje vzniku plicního edému. Svalovina pravé komory je asi 4-5krát slabší než svalovina levé komory a také systolický tlak tomu odpovídá. Tento rozdíl v práci a výkonu srdečních komor je dán velikostí odporu cévního řečiště. Odpor plicních cév je velmi malý a navíc jsou cévy velmi pružné a krátké. Ve velkém oběhu je tomu naopak [1, 15].

2.1 Faktory ovlivňující průtok krve plicemi

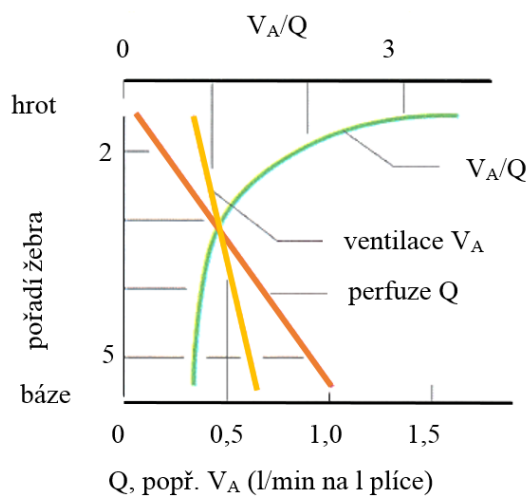
Distribuce průtoku krve, přitékající plicnicí do plicního parenchymu, není ve všech oblastech rovnoměrná. Krevní průtok je ovlivněn jednak mechanismy gravitačními a mechanismy na gravitaci nezávislými jako jsou různé lokální faktory (hypoxie). Absolutní tlak v plicnici klesá o 1 cmH₂O na 1 cm vertikální výšky plíce. Rozdíl v hydrostatickém tlaku bázi (u bránice) a hrotů plic (vrcholů) je 30 cmH₂O. V nízkotlakém řečišti je tento tlak významným faktorem, který ovlivňuje střední perfuzi plic [1, 2, 16].

Pomineme-li malý krevní objem, který se do plic dostává bronchiálními tepnami, střední perfuze plic (Q) je stejná jako minutový výdej ($MV \approx 5 - 6$ l/min). Ventilace a perfuze nejsou stejné v různých oblastech plic. V cévách se ve směru k plicní bázi ve vzpřímené poloze zvyšuje tlak v prekapilárním řečišti (P_{prekap} – na arteriální straně kapilárního řečiště), protože se k němu přidává hydrostatický tlak krevního sloupce. Směrem k plicním hrotům se pak tento tlak snižuje. V zóně 1 na Obrázku 1 může být P_{prekap} i nižší než atmosferický tlak v alveolech, čímž dochází ke komprimaci kapilár. Perfuze na jednotku plicního objemu je zde velmi malá. Ve střední zóně plic (zóna 2 na Obrázku 1) dochází k zúžení lumen jen občas. Díky vysokému P_{prekap} v zóně 3 na grafu v Obrázku 1 jsou kapiláry prokrvovány nepřetržitě. Ze schematického znázornění průběhu perfuze vzhledem k poloze v plicích na Obrázku 1 je zřejmé, že Q vztažená na jednotku plicního objemu se od hrotů k bázi zvyšuje [3, 15, 16].



Obrázek 1: Regionální perfuze plic (vzpřímený hrudník) [3]
 (P_{prekap} – prekapilární tlak, P_A – alveolární tlak, $P_{postkap}$ – postkapilární tlak)

Nejvíce ventilovány jsou při vzpřímené poloze hroty plic a nejméně báze. Pokles ventilace alveolárního prostoru V_A je oproti poklesu Q méně výrazný (Obrázek 2, oranžová křivka). Jak je vidět na Obrázku 2 (zelená křivka), poměr mezi plicní ventilací a průtokem krve v plicích exponenciálně klesá od hrotů k bázi [3].



Obrázek 2: Perfuze a ventilace oblastí plic [3]

Střední poměr ventilace-perfuze vyjadřuje tzv. ventilačně-perfuzní kvocient (V_A/Q). Pokud vezmeme v úvahu, že alveolární ventilace se pohybuje okolo 4,2 l/min a průtok krve okolo 5 l/min, je tento kvocient roven v klidu průměrně 0,8. V extrémním případě některých částí plic je při nulové ventilaci V_A/Q rovno 0. Naopak při zástavě perfuze se V_A/Q blíží vysokým hodnotám (v literatuře [3] se blíží ∞). Nehomogenita V_A/Q snižuje efektivitu plic pro výměnu plynů. Extrémním hodnotám V_A/Q brání různé mechanismy ovlivňující regulaci prokrvení alveolů, jako je například hypoxická vazokonstrikce [1, 3, 15, 16].

Podle velikosti a limitace průtoku krve plicemi můžeme v plicích rozeznat 3 hlavní plicní zóny (tzv. Westovy zóny) plus jednu vyskytující se jen v patologických případech [16,17]:

Westova zóna I je oblast u hrotů plic, která je ventilována, ale není perfundována. Arteriální tlak na konci plicního řečiště je zde nižší než tlak alveolární.

Westova zóna II se nachází ve středním segmentu plic a je ventilována i perfundována. Rychlost průtoku krve je určena tlakovým gradientem mezi arteriálním a alveolárním tlakem.

Westova zóna III je oblast v bazálním konci plic, která je ventilována i perfundována, ale venózní tlak je vyšší než alveolární. Průtok krve touto oblastí je určen rozdílem mezi arteriálním a venózním tlakem.

Westova zóna IV existuje v plicích jen za patologických okolností. Rychlost průtoku krve je dána rozdílem tlaků mezi arteriálním koncem plicního řečiště a intersticiálním tkáňovým tlakem.

Na průtok krve plicním řečištěm působí i další faktory. Anatomicky determinovaná distribuce průtoku krve plicemi je situovaná do dorzální oblasti plic. Při přechodu ze supinační polohy do polohy pronační zůstává zachován preferenční průtok. Dalším regulujícím faktorem je CO_2 , jehož zvýšení vede k distenzi a otevření dosud zavřených plicních cév. Plicní perfuze může být ovlivněna i lokálními faktory jako je alveolární hypoxie (vedoucí k redistribuci průtoku krve a vzestupu tlaku v plicní tepně) nebo například přítomnost tzv. anatomických zkratů (míchání okysličené a neokysličené krve) [17].

2.1 Měření průtoku krve plicemi

Tok krve je způsoben rozdílem tlaků mezi jednotlivými úseky krevního oběhu. Tlakový gradient je generován srdcem a umožňuje toku krve překonat odpory v krevním řečišti. Proudění krve v jednotlivých částech kardiovaskulárního systému lze pak vyjádřit analogií Ohmova zákona:

$$Q = \Delta P / R, \quad (1)$$

kde Q je průtok krve, ΔP je rozdíl měřených tlaků na začátku a na konci cévy, v níž tok krve sledujeme, a R je periferní odpor, který je v cévním řečišti kladen toku krve. Velikost periferního odporu lze odvodit z Hagenova-Poiseuillova zákona:

$$Q = \Delta P \cdot \pi \cdot r^4 / 8 \cdot \eta \cdot l, \quad (2)$$

kde r je poloměr průsvitu cévy, η je viskozita krve a l je délka cévy. Z výše uvedeného vztahu plyne, že průtok krve je výrazně závislý na průměru cévy (periferní odpor je pak na

poloměru závislý nepřímo úměrně). Dále je periferní odpor přímo úměrný délce cévy a viskozitě krve. Rozhodujícím parametrem při určování průtoku krve danou oblastí je především poloměr cévy, který může být ovlivňován nejen přímo (vazodilatací/vazokonstrikcí) ale i mechanicky působením zvýšeného tlaku z okolních orgánů (v případě hrudníku zvýšeným tlakem v plicích) [1].

2.1.1 Srdeční výdej

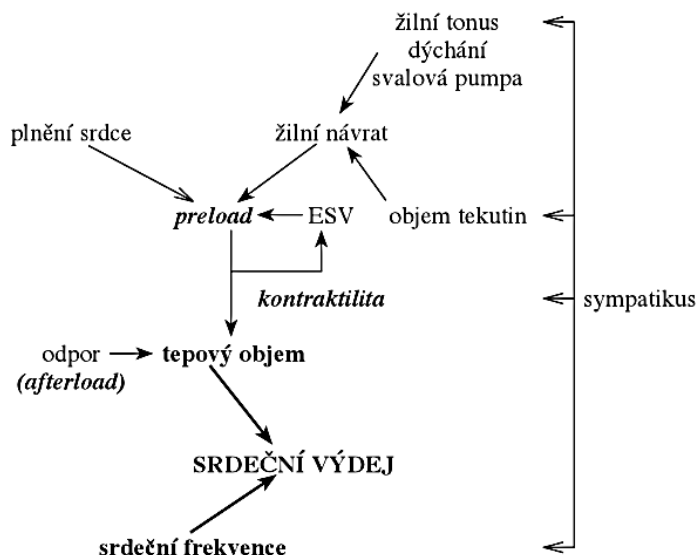
Srdce v klidu přečerpává okolo 5 – 6 l/min krve (CO – srdeční výdej; někdy označováno též jako minutový objem srdeční). Při maximálním fyzickém vypětí se může objem krve přečerpáný jednou komorou za minutu zvýšit z 5 l až na 30 l. Při jednom stahu vypudí komora asi 70 ml krve a těchto stahů je do jedné minuty asi 70 – 80.

Hodnota srdečního výdeje se rovná násobku systolického objemu se srdeční frekvencí podle rovnice 3:

$$CO = SV \cdot f, \quad (3)$$

kde CO je srdeční výdej, SV (stroke volume) je systolický neboli tepový objem a f je srdeční frekvence [1, 3, 15].

Srdeční výdej může klesat v důsledku samostatných či kombinovaných poruch jednotlivých faktorů, které však na druhou stranu částečně mohou kompenzovat navzájem poruchu jedné z nich (Obrázek 3).



Obrázek 3: Srdeční výdej a faktory, které jej ovlivňují (ESV – endsystolický objem, preload – náplň srdeční komory na konci diastoly krví [18])

Mezi další faktory ovlivňující velikost srdečního výdeje patří například věk, pohlaví, trénovatelnost jedince nebo obezita (z důvodu potřeby přesunu nadbytečné tělesné váhy).

Měření srdečního výdeje se nejčastěji provádí při zavedeném arteriálním plicním katetru termodiluční technikou. Jedná se o modifikaci Fickovy metody, kdy se podá 5 – 10 ml obvykle fyziologického roztoku do pravé srdeční síně a pak se měří hodnota teploty krve distálněji v plicní arterii. Další metodou pro měření *CO* je např. intrakardiální ohřev krve pomocí termického vlákna neseného na těle katetru. Zároveň je možné při zapojení speciálních senzorů monitorovat systémovou vaskulární rezistenci. Mezi neinvazivní techniky měření srdečního výdeje patří např. metoda založená na dopplerovském principu (měření rychlosti krevního toku v aortě analýzou frekvence ultrazvukových vln) nebo měření hrudní bioimpedance [19].

2.1.2 Katetrizace

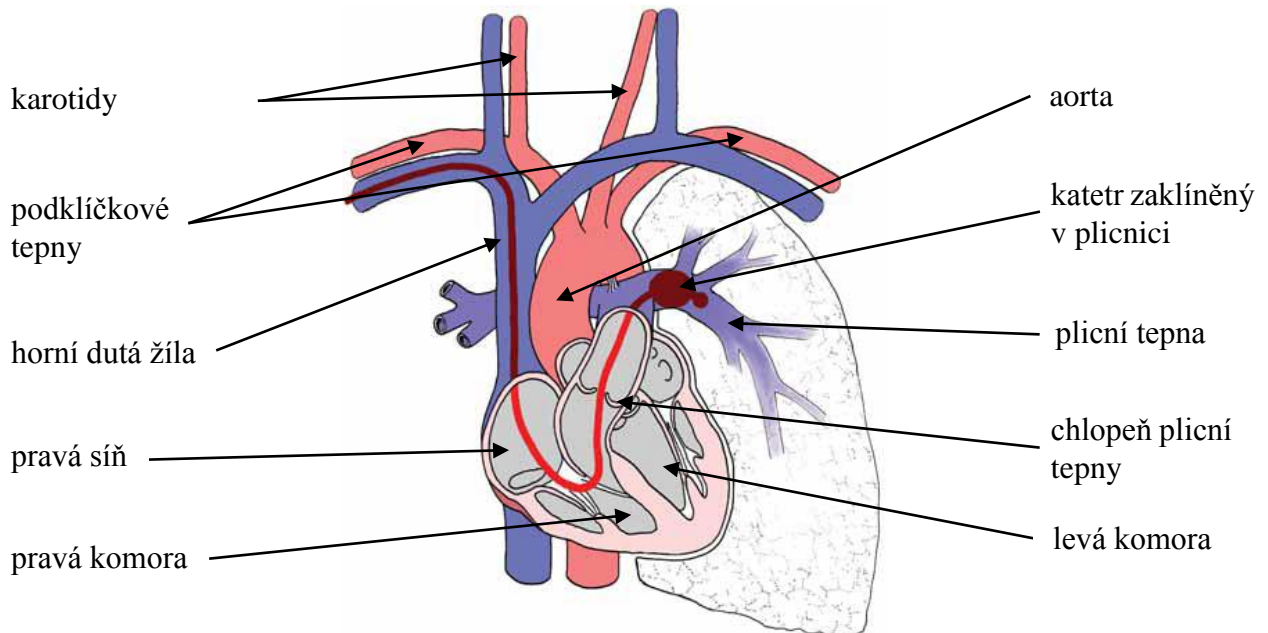
Při katetrizaci se nejčastěji provádí měření tlaků, měření průtoků krve, měření významnosti srdečních vad, zobrazení srdečních oddílů (ventrikulografie) a srdečních cév (selektivní koronografie), popřípadě se provádí elektrofyziologické vyšetření. Měření hemodynamických parametrů na různých místech oběhového systému je zpravidla zajišťováno sety na jedno použití. Ty obsahují v závislosti na potřebě jednu či více linek ke kontinuálnímu měření i několika tlaků (centrální žilní tlak, arteriální tlak, atd.). Centrální žilní katetry lze rozdělit z několika pohledů – podle doby zavedení, počtu lumen (pramenů) či podle impregnace. Plicnicové katetry mají mnoho podob, ale na rozdíl od běžných centrálních žilních katetrů se technologicky liší tím, že všechny mají ve svojí distální části nafukovací balónek [20,21].

Invazivní zavedení katetrů je spojeno s riziky možných komplikací. Komplikace katetrizace mohou být spojené přímo s katetrizačním výkonem. To jsou různé mechanicky způsobené např. poraněním cévy, ruptury plicnice, spontánním zaklínění katetru, vznikem pneumotoraxu nebo špatnou polohou hrotu katetru. Komplikace mohou nastat i po zavedení katetru. K pozdním komplikacím patří hlavně závažné infekce s celkovými klinickými projevy katetrové sepsy. Četnost komplikací se uvádí 1 – 12 %. Větší úspěšnosti a zkrácení doby zavedení katetru lze docílit zaváděním pod sonografickou kontrolou pomocí kovového vodiče. Po zavedení katetru by měl být vždy proveden kontrolní RTG snímek hrudníku k odhalení možných komplikací, vzniklých při jeho zavádění [19,20,22].

Tato diplomová práce se zabývá zaprvé průtokem v karotidě (Q_{CAR} – v horní části Obrázku 4) a zadruhé *CO* měřením Swanovo-Ganzovo katetrem v zaklínění v plicnici (Obrázek 4).

Ze studie [23] vyplývá, že optimální fyziologická hodnota průtoku krve karotidou (arteria carotis communis) se u zdravého člověka pohybuje okolo 360 – 557 ml/min. Pro měření průtoku krve karotidou je v této práci využívána ultrazvuková metoda. Princip fungování

průtokoměru je založen na měření rozdílu doby šíření dvou ultrazvukových pulzů mezi vysílačem a dvěma přijímači. Díky rozmístění jednoho přijímače proximálně od vysílače a druhého distálně od vysílače se první ultrazvukový pulz pohybuje po směru průtoku krve a druhý proti směru. Z rozdílu dob šíření obou pulzů je pak dopočtena výsledná rychlost proudění krve v karotidě a po vynásobení průřezem senzoru lze získat objemový průtok krve.



Obrázek 4: Tepenný a žilní systém v oblasti plic se znázorněním polohy katétru v plicní tepně při měření tlaku v zaklínění [2]

Swanův-Ganzův centrální žilní katetr s balónek se zavádí cestou centrální žíly do pravé síně a dále přes pravou komoru do plicní žíly, kde měří zaklíněný plicní kapilární tlak, který vypovídá o stavu cirkulujícího objemu a funkci levého srdce. Svě využití nachází hlavně v intenzivní, resuscitační, kardiologické či kardiochirurgické praxi. Jedná se o katetr s proximálním, mediálním a distálním lumenem, modulovaným konektorem a vstupem pro plnění balonků. Swanův-Ganzův katetr umožňuje měření tlaků v pravé síni, tlaku v plicní tepně, nepřímo pak tlaku v zaklínění, měření *CO* termodiluční metodou, saturace venózní krve kyslíkem aj. Metoda termální diluce používá známý objem fyziologického roztoku (10 ml), který je při pokojové teplotě (cca 18 – 22 °C) rychle podán do proximálního portu plicnicového katetru. Termistor na distálním konci katetru zaznamenává pokles teploty při pohybu roztoku kolem katetru čerpací funkcí srdce. Následně pak počítač v katetrizační laboratoři používá termodiluční rovnici a zjistí výsledný srdeční výdej [24,25,26,27].

3 Umělá plicní ventilace

Umělá plicní ventilace (UPV) slouží k zachování základních životních funkcí organismu hlavně z hlediska udržení krevních plynů v odpovídajícím množství a složení [25]. Z klinického hlediska je UPV nutno chápat jako postup orgánové podpory s potenciaálními riziky a komplikacemi, jejichž znalost je bezpodmínečně nutná k dosažení dobrých klinických výsledků [17]. Z hlediska mechanismu, zajišťujícího průtok plynů respiračním systémem se UPV dělí na konvenční ventilaci přetlakem, konvenční ventilaci podtlakem (např. „Hayekův krunýřový ventilátor“ vyvíjející podtlak na hrudní a břišní stěnu), nekonvenční tryskovou ventilaci a nekonvenční oscilační ventilaci. Konvenční typy ventilace využívají fyziologické hodnoty dechových objemů převyšujících objem mrtvého prostoru pacienta a frekvence ventilace se pohybuje v mezích frekvencí spontánní dechové aktivity. Naopak nekonvenční typy ventilace, v současné době sloužící především jako alternativní technika ventilace, používají objemy srovnatelné či nižší než je objem mrtvého prostoru aplikovaných vysokými dechovými frekvencemi [17, 20].

Konvenční ventilace pozitivním přetlakem má nepřímý vliv na srdeční výdej. Na rozdíl od spontánního nepodporovaného dechu, nitrohruční tlak se při inspiriu v průběhu UPV zvyšuje, čímž dochází ke kompresi plicního vaskulárního řečiště, snížení návratu žilní krve a posunu interventrikulárního septa. Při použití vysokofrekvenční oscilační ventilace může být tento negativní dopad na kardiovaskulární systém ještě horší v důsledku použití vyšších hodnot středního tlaku v dýchacích cestách [28].

Jak už bylo řečeno v Kapitole 1.1 na str. 2, pokud již není prospěšné použití konvenční UPV, jako vhodná alternativa se ukázala HFOV. V současné době stále více zdravotnických zařízení využívá techniky vysokofrekvenčních ventilací, i když její použití v nekritických případech zůstává diskutabilní. Několik studií ukázalo, že u pacientů s refrakterní hypoxemií (hypoxemie, která již nemůže být léčena zvýšenou frakcí kyslíku) se napojením na HFO ventilátor zlepšila oxygenace orgánů [14].

3.1 Vysokofrekvenční oscilační ventilace

HFOV je v současné době nejrozšířenější nekonvenční metoda UPV, která své využití nachází především v novorozenecké a pediatrické intenzivní péči. Tato technika byla vyvinuta především k minimalizaci poškození plic za použití až desítkrát menších dechových objemů aplikovaných prostřednictvím vysokofrekvenčních oscilačních kmitů (3,5 – 6 Hz) [28].

System ventilátoru je založen na okruhu s kontinuálním průtokem plynů. Konstantní proudění (bias flow) je přiváděné před oscilující membránovou jednotku. Za touto jednotkou má proudění oscilační charakteristiku. Frekvence oscilací u dospělých se pohybuje okolo 3,5 – 6 Hz (u dětí 10 – 40 Hz) s tlakovou amplitudou (u vstupu do dýchacích cest) od 4 do 10 kPa. Důležitým parametrem HFOV je hodnota konstantního středního distenzního tlaku (*CDP*). *CDP* je určujícím parametrem hodnot oxygenace. Tlakové amplitudy oscilací, které jsou superponovány k *CDP*, a frekvence dechů určují zejména míru eliminace oxidu uhličitého. U dospělých se dechové objemy pohybují na úrovni 1 – 2 ml/kg tělesné hmotnosti [20].

CDP je často označován jako střední tlak v dýchacích cestách, a je to tlak, který brání kolapsu alveolů. Vysoká amplituda na vstupu do dýchacích cest je směrem k alveolům díky vysokým dechovým frekvencím a struktuře plic utlumena (Obrázek 5). Obecně je ideální hodnota *CDP* nastavena tehdy, kdy jsou alveoly maximálně otevřené, aniž dochází k fyzickému ovlivnění respiračních a kardiovaskulárních parametrů, vlivem vysokého tlaku v dýchacích cestách. Přehled současného stavu, týkající se nastavení optimálního *CDP* je dále v Kapitole 3.1.2. na str. 15.

3.1.1 Mechanismus transportu a výměny plynů

Základním principem účinnosti HFOV je odlišná dynamika distribuce průtoku plynů v jednotlivých částech plic na rozdíl od konvenční ventilace. K výměně plynů během HFOV s dechovými objemy srovnatelnými nebo menšími než je objem mrtvého prostoru přispívá mnoho rozdílných mechanismů – přímá alveolární ventilace, asymetrické rychlostní profily proudění, pendeluft, kardiogenní míchání plynů, Taylorova disperze, turbulence, molekulární difuze a kolaterální ventilace. Transport vzduchu při HFOV je ovlivňován kombinací všech těchto mechanismů [29]. Bylo zjištěno, že tlakové změny na periférii dýchacích cest odpovídají přibližně 10 % měřeného tlaku na vstupu do dýchacích cest [20].

V porovnání s konvenční ventilací hraje přímá alveolární ventilace malou roli v transportu plynů ale i tak významně přispívá k výměně plynů v plicních sklípcích, které jsou uloženy proximálně v blízkosti trachey [29]. Tento mechanismus je založen na úvaze, že ve středu dýchacích cest má plyn mnohonásobně vyšší rychlost než v oblastech blízko stěny, a tudíž se může část dechového objemu dostat přes mrtvý prostor do alveolů i přes to, že dechový objem plynu je menší než objem mrtvého prostoru [30].

Značnou měrou přispívá k výměně plynů rychlost proudění, jejíž profil je v jednotlivých částech plic rozdílný. Počáteční dlouhé trubice mají při laminárním proudění parabolický profil rychlosti. Při inspiriu proudí plyn směrem k bifurkaci s maximální rychlostí ve středu trubice

a minimální rychlostí u stěn. Bifurkace rozdělí profil tak, že maximální rychlost se přesune k vnitřním stranám větví s tím, že směrem ke stěnám se ale stále rychlost proudění blíží nule. Posun maxima rychlosti proudění je způsoben setrvačnými silami. Směrem od bifurkace se zkosený tvar rychlostního profilu dále obnovuje do parabolického tvaru až k bodu dalšího rozvětvení. Během expiračního naopak sloučením dvou parabolických průběhů vznikne v další části dýchacích cest profil tvaru B a v dalším průběhu se profil opět pozvolna mění v rovinný a poté v parabolický. Díky tomuto mechanismu je čerstvý vzduch veden směrem k alveolům středem dýchacích cest a exspirovaný vzduch naopak proudí podél stěn [29,30].

Turbulentní proudění ve velkých dýchacích cestách zlepšuje směřování plynů. Turbulence vznikají hlavně v místech s velkou rychlostí proudění a v místech s náhlou změnou rychlostního profilu (na bifurkacích). Díky míchání čerstvého a původního plynu v důsledku turbulencí se čerstvý plyn rychle dostává hluboko do respirační soustavy i při velmi malých dechových objemech [30].

Taylorova neboli longitudinální disperze spočívá ve vzájemném působení podélné konvence s parabolickým rychlostním profilem. Rozptyl molekul je zprostředkováván molekulární difúzí na rozhraní parabolického profilu pohybujícího se plynu a původního plynu v dýchacích cestách. Plyn je smíšený a koncentrace jednotlivých složek se mění podél osy trubice [29,30].

Mezi jednotlivými plicními regiony a jejich podjednotkami se mechanika plicního proudění liší. Rozdíly v časových konstantách a fázová zpoždění mezi oblastmi v plicích mohou způsobovat, že regiony s kratší časovou konstantou se plní a vyprazdňují rychleji než regiony s delší časovou konstantou. Tím vzniká tzv. pendeluft, kdy regiony s kratší časovou konstantou se vyprazdňují do regionů s delší časovou konstantou. Tento typ transportu ovlivňuje daleko více inertance a poddajnost periferních dýchacích cest a alveolů než odpor těchto cest [29, 30].

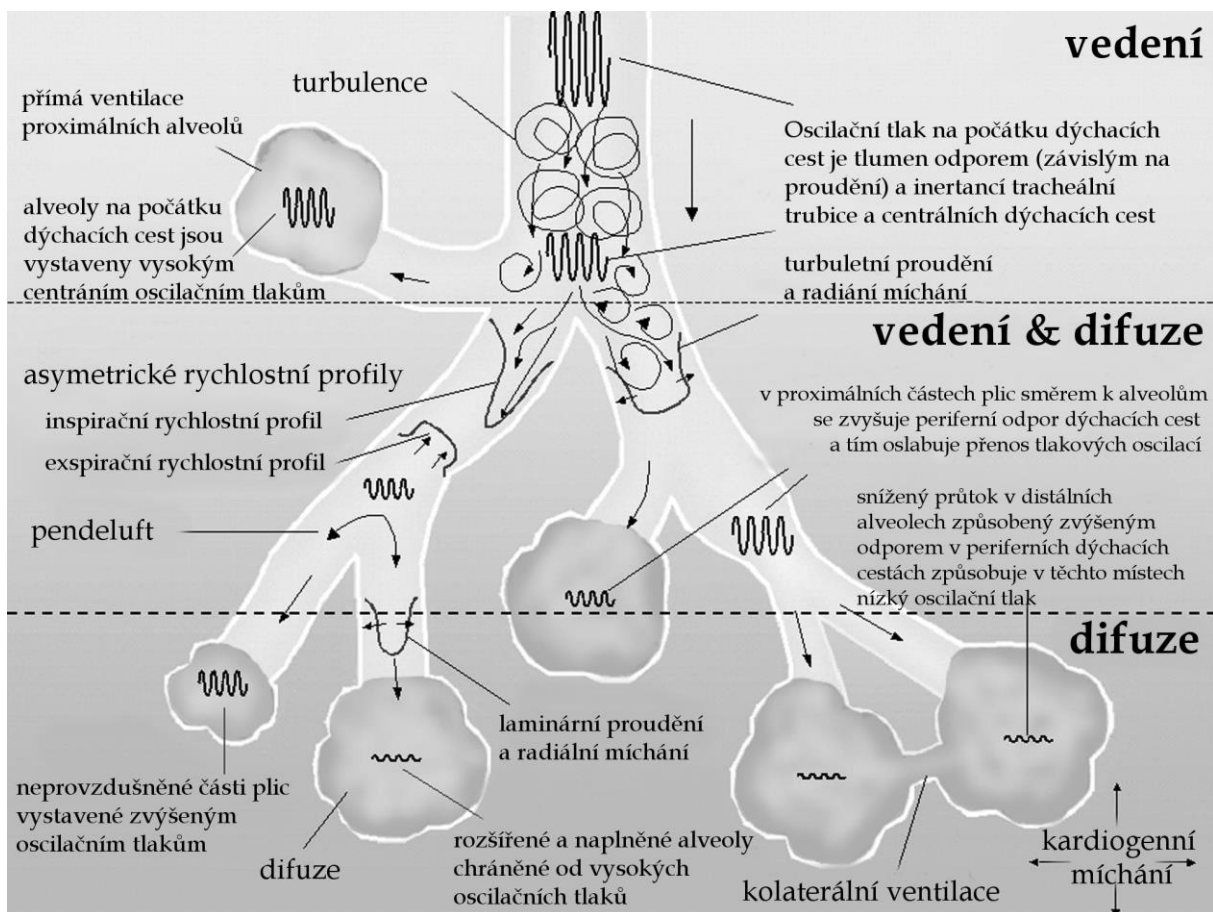
V periferních částech plic v okolí srdce se na proudění plynů podílí i superpozice silných rytmických kontrakcí srdce. Stahy srdce se přenáší na jeho okolí, kde svými tlakovými a objemovými účinky podporuje generaci toku plynů. Podíl těchto kardiogenních oscilací během HFOV stále není znám, ale při totální zástavě dechu může zprostředkovat až polovinu příjmu kyslíku [29].

Jako další mechanismus proudění plynů, vyskytující se u spojení mezi sousedními alveoly je tzv. kolaterální ventilace. Vyskytuje se jak při HFOV, tak při konvenční ventilaci. Relativně vysoký odpor spojení sousedních alveolů pravděpodobně omezuje rozsah, v jakém kolaterální ventilace přispívá k mísení plynů [29].

Mechanismus difúze plynů v dýchacích cestách převládá v terminálních částech plic. V proximálních částech respirační soustavy je rychlost proudění mnohonásobně vyšší než

difúzní rychlost molekul plynu a tudíž je v podélném směru zanedbatelná. Díky větvení v plicích lalocích se zvětšuje i plocha, kterou dodaný objem plynu proudí. Podélná rychlost proudění se tedy snižuje, až je mnohem menší než difúzní rychlost. Hlavním jevem v této zóně je tedy molekulární difúze popsaná Fickovým zákonem [30].

Studie na teoretických modelech i na animálních experimentech ukázaly, že při HFOV má na výměnu plynů větší efekt dechový objem než nastavená frekvence oscilací. To je způsobeno redistribucí plynu z centrálních do distálních oblastí plic, kde převládá nad Taylorovou disperzí molekulová difúze [29].



Obrázek 5: Kompletní mechanismus transportu plynů v průběhu HFOV [upraveno dle 29]

Na Obrázku 5 si můžeme všimnout snižující se amplitudy tlakových oscilací směrem do plic. V patientském okruhu HFO ventilátoru je *CDP* určen velikostí konstantního průtoku (bias flow) ventilačním okruhem a nastavením odporu.

3.1.2 Kontinuální distenzní tlak

Optimální *CDP* (tlak zabraňující kolapsu alveolu) při HFOV může být definován jako tlak, při kterém dochází k maximálnímu plicnímu otevíracímu manévru (RM) při minimálním

alveolárním přetlaku [31]. Jedním ze způsobů určení optimálního *CDP* může být výběr *CDP* blízko nebo pod bodem maximálního zakřivení objemově-tlakové charakteristiky plic. K vyhodnocení RM se používá počítačová tomografie (CT), která se však nedá použít přímo u pacientova lůžka [32]. Další variantou určení *CDP* je měření změn plicního objemu na konci výdechu ($\Delta EELV$) pomocí magnetometru, kde bod maximálního zakřivení je definován jako bod, ve kterém se strmost křivky závislosti $\Delta EELV$ na *CDP* nejvíce mění [31]. Studie [31] ukázala, že optimální *CDP* se dá také určit pomocí kontinuálního měření parciálního tlaku kyslíku v arterii (P_aO_2) během postupného snižování *CDP*. Další studie [33] ukázala možnost určení optimálního *CDP* pomocí měření reaktance dýchacího systému (X_{RS}). Významný potenciál v určení optimálního *CDP* z RM má i měření akustických vlastností plic [34].

Studie u novorozenců (< 1 rok) [35] popisuje závislost *CO* na nastavení *CDP* při HFOV. Při zvýšení *CDP* o 5 cmH₂O došlo k snížení *CO* o 10,6 % a snížení srdečního tepu (*HR*) o 3,9 %. Při snížení *CDP* o 3 cmH₂O (-17 %) ze základní hodnoty nedošlo k žádným statisticky významným změnám *CO*.

Studie [28] zkoumala vliv přechodu z konvenční ventilace na HFOV u dětí (7±1,8 let) na jejich hemodynamické parametry. Navzdory zvýšení *CDP*, snížení středního arteriálního tlaku (*MAP*) a snížení systémového cévního odporu, se statisticky významně nezměnily hodnoty indexu odporu plicních cév – *PVRI*, indexu odporu cévního systému – *SVRI*, srdeční index ani okysličení krve.

Studie [36] na jedenácti ovcích (35 – 44 kg) se zdravými plicemi ukázala, že při snižujícím se *CDP* z 25 cmH₂O na 18 cmH₂O a 12 cmH₂O se zvyšoval pouze *CO* a naopak odpor plicních cév (*PVR*) a odpor cévního systému (*SVR*) se snižoval.

Studie [37] na osmi prasatech se zvýšeným intrakraniálním tlakem popisuje, že HFOV má stejný nebo lepší účinek než konvenční ventilace na systémovou hemodynamiku, mozkovou hemodynamiku a mozkové okysličení.

Studie [38] na dětských pacientech starších 30 dní s vážným selháním plic ukázala, že při nastavení vysokého *CDP* (30 cmH₂O) v průběhu 24 hodin HFOV se snížil jediný hemodynamický parametr – *HR*, *SVR*, *PVR* a srdeční index se v průběhu měření u skupiny celkově významně nezměnil.

V současnosti se většina studií týkajících se *CDP* při HFOV zabývá určením právě optimálního *CDP* pomocí různých metod. Některé z nich jsou využitelné přímo u lůžka pacienta, jiné zas potřebují speciálních zdravotnických přístrojů. Některé články se zaměřují i na hemodynamické parametry jako je *CO*, *PRV/PRVI*, *SRV/SRVI*, *HR*. V žádné práci se ale nezaměřují na průtoky v jiných částech oběhové soustavy, jako je právě průtok karotidou.

4 Metody

Prospektivní intervenční studie na animálních experimentech byla provedena na Fyziologickém ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a schválena Odbornou komisí pro práci s pokusnými zvířaty Univerzity Karlovy v Praze, 1. lékařské fakulty, v rámci projektu *Vliv vysokofrekvenční oscilační ventilace na hemodynamické a metabolické parametry v podmínkách experimentálního modelu ARDS*. Vyjádření odborné komise je na příloženém CD. Vybraná data byla pořízena na 9 dospělých prasatech domácích ve dvou fázích. Hlavním cílem studie bylo zkoumání vlivu schodovité změny středního tlaku v dýchacích cestách při HFOV na hemodynamické parametry organismu. Na závěr je párovým testem statisticky porovnáno měření za stavu zdravého ventilovaného subjektu a po plicní laváži detergentem (simulace ARDS) a vzájemný vztah Q_{CAR} , CO a CDP .

4.1 Příprava ventilovaného subjektu

Premedikace anestetiky, udržování subjektu v umělém spánku a veškeré chirurgické zákroky, včetně zavádění příslušných katétrů na místo určení, obstaral lékařský tým experimentální chirurgické laboratoře pod vedením MUDr. Mikuláše Mlčka, Ph.D. Vlastní řízení jednotlivých experimentů na vysokofrekvenční oscilační ventilaci a zajištění funkčnosti technického vybavení měl na starosti vědecko-výzkumný tým Fakulty biomedicínského inženýrství Českého vysokého učení technického v Praze pod vedením prof. Ing. Karla Roubíka, Ph.D. Tato studie se zabývá predikcí optimálního CDP u subjektů, jejichž ventilace je podporována HFOV. Na základě naměřených dat hemodynamických parametrů se předpokládá nalezení způsobu, kterým lze jednoduše určit ideální střední tlak v dýchacích cestách pomocí běžně snímaných biologických signálů.

Tabulka 2: Kompletní shrnutí medikace před i v průběhu experimentu včetně standardního dávkování

	medikace	množství
premedikace	Ketamin	20 mg/kg
	Midazolam	15 mg
	Morfin	5 mg
podáváno v průběhu experimentu	Propofol (2%)	25 mL/h
	Midazolam (50 mg/mL)	10 mL/h
	Morfin (1 mg/mL)	10 mL/h
	Heparin (200 j/mL)	12 mL/h
	Arduan	4 mg/45 min

4.2 Iniciační fáze

Zvířata byla umístěna v supinační poloze na vyhřívané podložce a ihned po premedikaci anestetiky byla zaintubována endotracheální kanylou (vnitřní průměr 7 – 8 mm) a napojena na konvenční ventilátor Hamilton G5. Pro kontinuální snímání elektrické aktivity srdce byly na subjekt připevněny elektrody a zároveň byly zavedeny všechny potřebné katetry pro měření příslušných parametrů společně s jejich kalibrací.

4.3 Vysokofrekvenční oscilační ventilace

Po stabilizaci fyziologických parametrů a kompletní kontrole kontinuálního zaznamenávání všech měřených hemodynamických a metabolických parametrů byla zvířata přepojena na HFO ventilátor SensorMedics 3100B (BD, USA).

Samotné experimentální měření spočívalo v kontrolovaném „schodovitým“ zvyšování a následném snižování hodnot CDP včetně sledování měřených parametrů jako je např. průtok krve karotidou (Q_{CAR}) nebo srdeční výdej (CO). Pokud to fyziologický stav zvířete dovolil, počáteční hodnota CDP byla nastavena na 8 cmH₂O. Pro následné snadnější zpracování a synchronizaci dat byl na počátku a konci každého cyklu proveden synchronizační pulz, během kterého byla pozastavena oscilace HFOV na dobu 5 s. Bikarbonátový synchronizační pulz spočíval ve vpravení 10 ml bolusu 4,5% NaHCO₃ do mimotělního krevního oběhu před senzor pro analýzu krevních plynů CDI 500. Dalším krokem bylo navyšování hodnoty CDP vždy o 2 cmH₂O každých 10 minut. Maximální hodnota CDP byla přizpůsobována aktuálnímu stavu zvířete (snahou bylo zachovat hemodynamické a respirační parametry ve fyziologických mezích). Následovalo obdobné snižování CDP o 2 cmH₂O vždy na 10 min. Konečná hodnota CDP záležela opět na metabolické stabilitě (v ideálním případě byla snaha vrátit se na počáteční hodnotu CDP).

Druhou částí experimentu byla simulace ARDS. Stav ARDS byl zvířeti navozen pomocí detergentu. Endotracheální kanylou bylo nalito do plic prasete 1,5 l detergentu a vzápětí byl obsah plic opět vrácen do původní nádoby. V průběhu laváže nebylo zvíře ventilované, což způsobilo rychlý pokles kyslíku v krvi doprovázený nárůstem oxidu uhličitého. Z tohoto důvodu předcházela laváži preoxygenace, zajišťující dostatečné množství kyslíku v průběhu aplikace detergentu. Po opětovném připojení subjektu na HFO ventilátor byl sledován návrat respiračních plynů na fyziologické hodnoty. S ohledem na stav zvířete po první laváži byla po konzultaci s lékařským týmem experimentální chirurgické laboratoře provedena druhá laváž (pro stabilnější simulaci ARDS). Výsledný vrácený objem z laváže byl zaznamenán do

protokolu. Po kompletním výplachu bylo nutné poskytnout organismu zvířete dostatečný čas na stabilizaci fyziologických hodnot měřených parametrů. Pro celkové navrácení hodnot krevních plynů bylo ve většině případů nutné zvýšit frakci kyslíku. Následující postup experimentu s cíleným zvyšováním a snižováním *CDP* byl obdobný s postupem u zdravého subjektu. V případě modelu ARDS byly maximální a minimální hodnoty *CDP* řízeny aktuálním vývojem parametrů krevní saturace a hemodynamiky, jelikož právě ty nejvíce vypovídaly o zachování životních funkcí zvířete.

Každý experiment byl řízen aktuálním fyziologickým stavem organismu daného prasete. Za ideálních podmínek se v první fázi realizovalo cílené zvyšování a následné snižování středního tlaku v dýchacích cestách jedenkrát na zdravém zvířeti. Následovala kompletní laváž plic zvířete. Druhá fáze pak probíhala stejně jako první s tím rozdílem, že plíce prasete byly zbaveny surfaktantu. Při každém započatém zvyšování či ukončeném snižování *CDP* byl proveden synchronizační bikarbonátový pulz. Po ukončení experimentu s cíleným zvyšováním a následným snižováním *CDP* muselo být každé prase z etických důvodů usmrceno.

4.4 Sběr dat

Během celého experimentu bylo zaznamenáváno množství hemodynamických a metabolických parametrů na různých zdravotnických přístrojích. Pro následnou snadnější analýzu byla na začátku měření všechna kontinuální záznamová zařízení manuálně synchronizována s hodinami v laboratoři. Samotný tlak *CDP* byl monitorován přímo na HFO ventilátoru SensorMedics 3100B (Obrázek 6). Ventilátory pro HFOV, včetně SensorMedics 3100B, bohužel nejsou vybaveny monitorem základních ventilačních parametrů. Pro jejich monitorování byl použit systém iMon. Některé parametry bylo možné sledovat a následně analyzovat i z dalších patientských monitorů jako je Datex Ohmeda (Obrázek 8), CDI 500 (Obrázek 11) nebo prostřednictvím softwaru LabChart, spuštěného na počítačové obrazovce (Obrázek 7). Následující kapitoly popisují základní použité přístroje a jejich základní iniciační protokoly, předcházející každému experimentu. Pro správnost měření a vyloučení nežádoucích vlivů je nutné u všech přístrojů postupovat v souladu s doporučením výrobce.

4.4.1 Ventilátor SensorMedics 3100B (BD, USA)

Vysokofrekvenční oscilační ventilátor SensorMedics (Obrázek 6) je jedním z nejpoužívanějších HFO ventilátorů v neonatologické praxi. V následující Tabulce 3 jsou zaznamenány všechny parametry, které lze na ventilátoru nastavit včetně hodnot, které byly nastaveny v počáteční fázi experimentu. V případě středního tlaku v dýchacích cestách se tato

hodnota cíleně zvyšovala a následně snižovala po 10 minutách o 2 cmH₂O. Amplituda tlakových oscilací ΔP_A byla sice primárně nastavena na 100 cmH₂O, ale aktuální hodnota byla přizpůsobována na začátku schodů s ohledem na udržení hodnot parciálního tlaku oxidu uhličitého P_{CO_2} v krvi na 40 mmHg.

Tabulka 3: Základní nastavení HFO ventilátoru

střední tlak v dýchacích cestách (CDP)	$P_{aw} = 5 - 55 \text{ cmH}_2\text{O}$
amplituda (velikost oscilací)	$\Delta P_A = 100 \text{ cmH}_2\text{O}$
frekvence	$f = 5 \text{ Hz}$
% inspiračního času	% inspiratory time = 50 %
průtok	Bias flow = 25 - 30 l/min



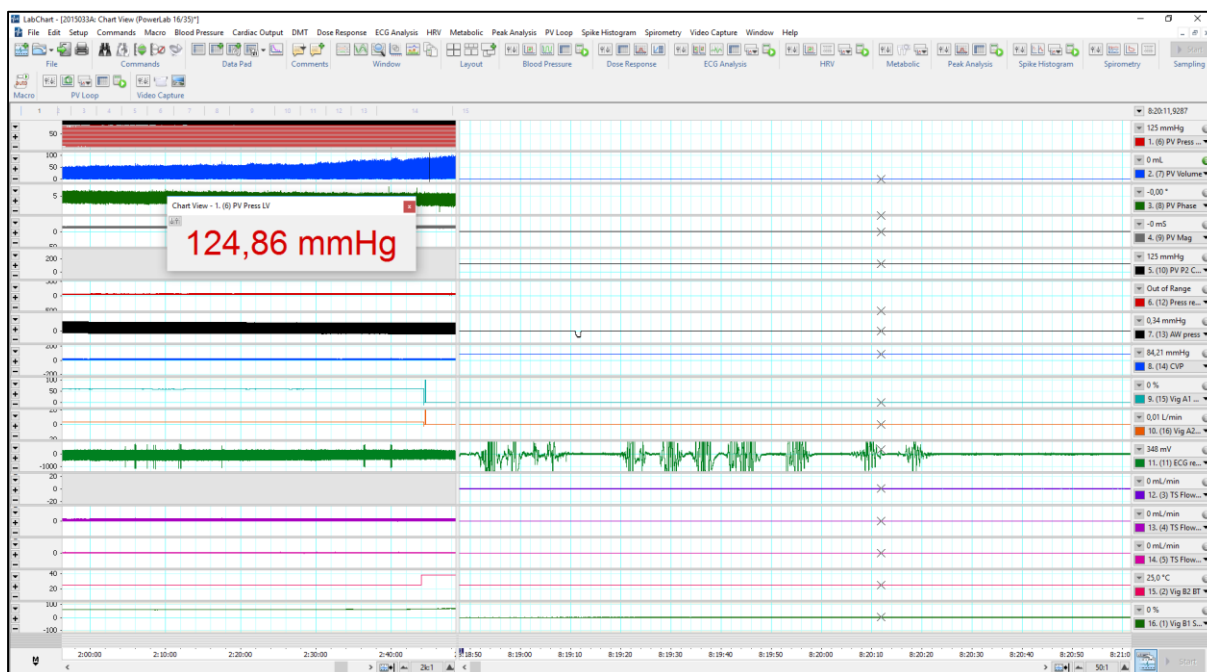
Obrázek 6: Vysokofrekvenční ventilátor SensorMedics 3100B [39]

Veškeré ventilační parametry musely být pro následnou analýzu zaznamenány jinými přístroji (viz další kapitoly), které byly napojeny na ventilační okruh.

V kritických případech, kdy ve své funkci respirační podpory vysokofrekvenční ventilace selhávala, muselo být zvíře opět přepojeno na konvenční ventilátor Hamilton G5.

4.4.2 Software LabChart (ADInstruments, Velká Británie)

Před začátkem experimentu byl program spuštěn a podle výrobce proběhla na monitoru vizuální kontrola aktivace všech kanálů pro měření různých parametrů. Při správném chodu se po připojení každé měřicí sestavy zobrazil na monitoru příslušný signál (původně nulový signál se změnil na příslušné hodnoty daného parametru). Data ze senzorů, zpracovaná v programu LabChart, jsou kompletně synchronizována, což velmi usnadňuje následnou analýzu závislostí signálů a simultánní zkoumání vybraných úseků signálů.



Obrázek 7: Software LabChart s jednotlivými průběhy daných parametrů

Software Labchart umožňuje záznam následujících parametrů:

- *Tlak v levé komoře srdeční*
- *Objem v levé komoře srdeční*
- *Centrální venózní tlak*
- *Arteriální krevní tlak*
- *Tlak v dýchacích cestách*
- *Oxygenace krve v plicní tepně*
- *Srdeční výdej (průtok krve) ve femorální tepně*
- *Referenční EKG (II. Končetinový svod bipolárního EKG)*
- *Průtok krve v a. carotis*
- *Průtok krve v a. subclavia*
- *Průtok v extrakorporálním krevním okruhu*
- *Oxygenace v extrakorporálním krevním okruhu (a. femoralis)*
- *Tělesná teplota*

Do softwaru LabChart jsou připojeny samostatné měřicí systémy jako Nihon Kohden (Obrázek 9), TranSonic, který měří průtok karotidou, nebo Vigilance VGS snímající CO , a samotný program pouze zprostředkovává záznam jejich naměřených signálů. Všechny parametry jsou snímány se vzorkovací frekvencí 400 Hz v průběhu celého experimentu.

Komplexnost systému LabChart, zapříčiňuje nevhodnost použití jednotek v některých vybraných případech. Např. CDP se zpravidla udává v jednotkách cmH_2O (i na HFO ventilátoru se nastavují hodnoty CDP v cmH_2O), ale LabChart zaznamenává všechny tlaky v $mmHg$ (včetně CDP). Proto je nutné při vyhodnocování některých signálů jejich přepočtení na jednotky běžně používané v klinické praxi. Tento přepočtení z hlediska klinické praxe lepší porozumění dat.

4.4.3 Vigilance VGS Monitor (Edwards Critica – Care Division)

Vigilance je hlavní patientský monitor pro záznam jak kontinuální tak aktuální hodnoty CO pomocí termodiluční metody. Zároveň Vigilance měří i žilní saturaci kyslíkem a dopočítává hemodynamické a oxygenační parametry. Všechny signály zaznamenává analogicky.

Zaznamenané signály z Vigilant monitoru v průběhu experimentu:

- *Srdeční výdej*
- *Saturace hemoglobinu kyslíkem*

4.4.4 Patientský monitor Datex ohmeda S/5 (Datex-Ohmeda Division)

Jak už bylo zmíněno v Kapitole 4.4.2, v průběhu experimentu bylo možné mnoho parametrů kontinuálně sledovat hned na několika zdravotnických přístrojích. Jedním z patientských monitorů je i multifunkční monitor Datex (Obrázek 8), ke kterému lze připojit měřicí moduly právě těch parametrů, které jsou aktuálně potřeba. V průběhu tohoto experimentu měřil a zobrazoval Datex O_2 a CO_2 v respirační směsi a zároveň senzorem tlaku snímal tlak v dýchacích cestách jak při konvenční umělé plicní ventilaci v iniciační fázi, tak při samotné HFOV.



Obrázek 8: Patientský monitor Datex ohmeda S/5 [40]

4.4.5 BSM – Bedside monitor Nihon Kohden

Dalším přítomným monitorem vitálních funkcí na pracovišti byl patientský monitor Nihon Kohden (Obrázek 9). Tento monitor opět poskytuje možnost výběru zobrazovaných parametrů. Po zapnutí a zvolení příslušných měřených parametrů bylo nutné zapnout ještě záznam dat pro následnou analýzu. Prostřednictvím BSM bylo možné sledovat aktuální hodnoty vybraných parametrů i ze vzdálených monitorů v jiných místnostech laboratoře.



Obrázek 9: Patientský monitor Nihon Kohden [41]

Zaznamenané signály z BSM Nihon Kohden v průběhu experimentu:

- *Signál bipolárního EKG + signál z neutrální elektrody*
- *Signál unipolárního EKG*
- *Signál dechové aktivity měřením impedancí*
- *Saturace periferní tkáňe kyslíkem (IR metoda)*
- *Arteriální tlak krve*
- *Aortální tlak krve*
- *Tlak krve ve femorální žíle*
- *Tlak krve v plicní tepně*
- *Centrální žilní tlak*

4.4.6 iMon (FBMI)

System iMon pro měření tlaků a průtoků dýchacích okruhem byl navržen, zkonstruován a otestován v laboratořích Fakulty biomedicínského inženýrství a slouží výhradně k měření v rámci této studie.

Před začátkem každého experimentu proběhla kontrola všech jeho částí (měřicí sondy, adaptéry a funkční software). Veškerá data tlaků a průtoků dýchacím okruhem byla v průběhu celého experimentu zaznamenávána se vzorkovací frekvencí 1 kHz.



Obrázek 10: Experimentální měřicí systém iMon [42]

Měřené parametry z iMonu:

- *Tlak v dýchacích cestách CDP*
- *Jícnový tlak Pes*
- *Průtok plynu dýchacím okruhem*

4.4.7 CDI Blood parameter monitoring system (Terumo, USA)

Kontinuální analyzátor krevních plynů CDI (Obrázek 11) umožňuje napojením na sondu umístěnou v mimotělním okruhu detekci pěti parametrů krve v oblasti femorální arterie. Sonda je složena ze senzoru obsahující čočky s filtry pro analýzu krve a je velmi náchylná na nečistoty.



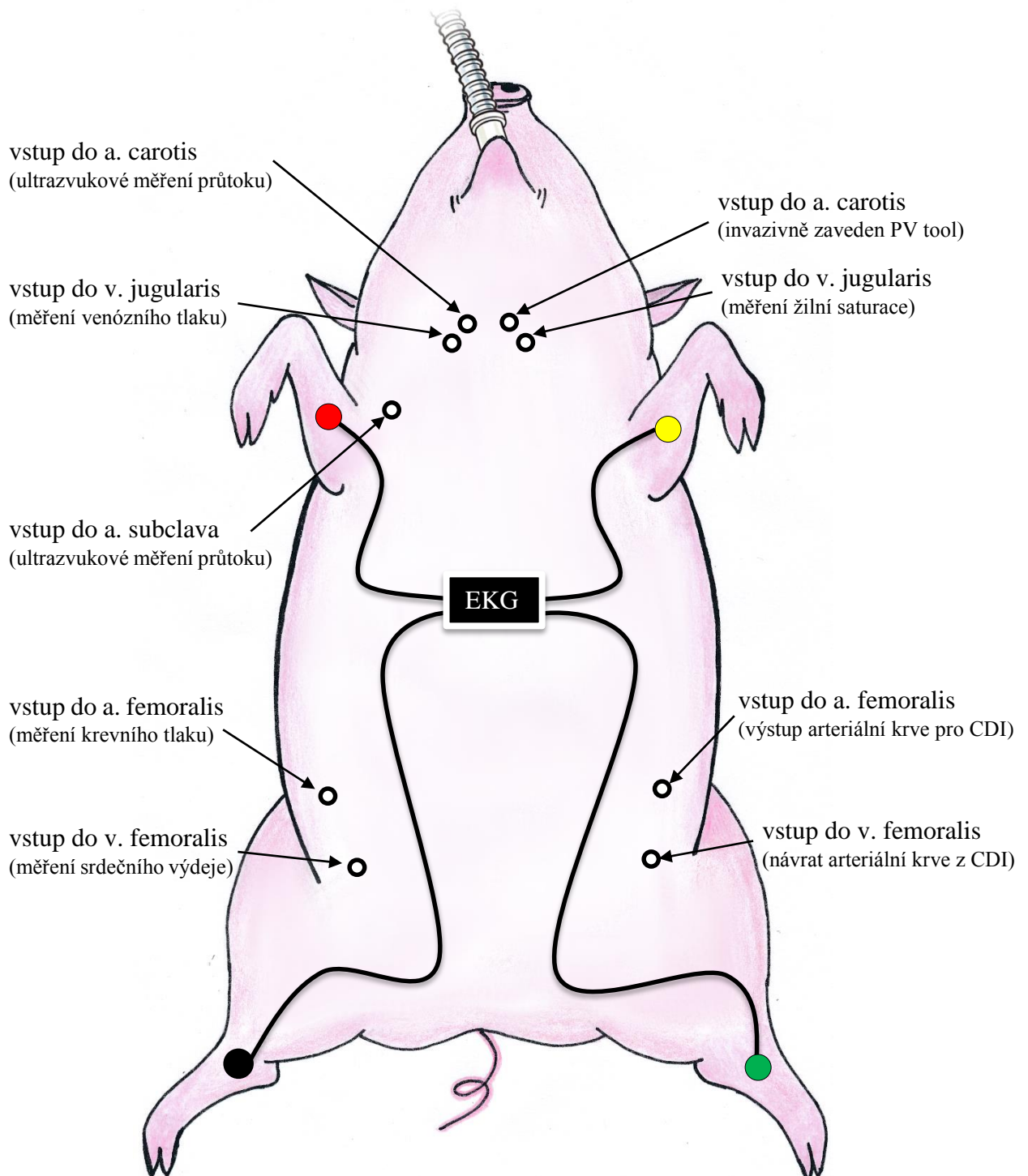
Obrázek 11: CDI Blood parameter monitoring system [43]

CDI kontinuálně zaznamenává hodnoty těchto parametrů:

- *pH*
- *pCO₂*
- *pO₂*
- *HCO₃*
- *teplota*

V laboratoři byl dostupný zároveň analyzátor krevních plynů ASTRUP, ve kterém se v pravidelných intervalech analyzoval vzorek krve zvířete. Hodnoty z ASTRUPu byly považovány za referenční. Kalibrace CDI se provádí na základě vyhodnocení korelace mezi hodnotami z ASTRUPu a zobrazenými na monitoru CDI.

Na následujícím Obrázku 12 je schematický nákras veškerých invazivních vstupů do těla subjektu pro měření hemodynamických a metabolických parametrů. Pro kontinuální snímání elektrické aktivity srdce byly na subjekt připevněny elektrody pro EKG.



Obrázek 12: Schéma animálního experimentu včetně umístění barevně vyznačených elektrod pro EKG a invazivních vstupů pro měření všech parametrů

Tabulka 4: Souhrn měřených parametrů jednotlivými přístroji/softwarey včetně jejich jednotek a vzorkovací frekvence f_{vz} , kterou byly data zaznamenávána

Přístroj/software	parametr	jednotky	f_{vz} (Hz)
LabChart	<i>Tlak v levé srdeční komoře</i>	mmHg	400
	<i>Objem v levé srdeční komoře</i>	L	400
	<i>Tlak venózní krve</i>	mmHg	400
	<i>Arteriální tlak</i>	mmHg	400
	<i>Tlak v dýchacích cestách</i>	mmHg	400
	<i>Srdeční výdej</i>	l/min	400
	<i>Referenční EKG</i>	V	400
	<i>Průtok krve karotidou</i>	l/min	400
	<i>Průtok krve subclavou</i>	l/min	400
	<i>Oxygenace (plicní tepna)</i>	%	400
	<i>Oxygenace (a. femoralis)</i>	%	400
Datex	<i>etCO₂</i>	%	100
	<i>etO₂</i>	%	100
Ohmeda	<i>SpO₂</i>	%	100
	<i>CDP</i>	mmHg	100
Nihon	<i>CDP</i>	mmH ₂ O	125
	<i>EKG (4+3)</i>	mV	125
Kohden	<i>Invazivní krevní tlak na 5 místech</i>	mmHg	125
	<i>oxygenace</i>	%	125
	<i>Dechová aktivita</i>	mV	125
iMon	<i>Průtok</i>	ml/min	1000
	<i>CDP</i>	V (1V=1kPa)	1000
	<i>P_{es}</i>	V (1V=1kPa)	1000
CDI	<i>pH</i>		0,1675
	<i>CO₂</i>	%	0,1675
	<i>O₂</i>	%	0,1675
	<i>Teplota</i>	°C	0,1675
	<i>HCO₃</i>		0,1675

4.5 Zpracování dat

Pro možnost synchronizace dat z jednotlivých záznamových zdravotnických zařízení byly signály nejprve vyexportovány do široce podporovaného formátu *.txt. Následně byla na vědeckém pracovišti FBMI všechna získaná data zpracována a uložena do formátu *.mat. Veškeré další úpravy byly prováděny v programovém prostředí MATLAB (The MathWorks, USA), které formát *.mat podporuje. Jak už bylo zmíněno v předchozí Kapitole 4.4 v Tabulce 4, každé záznamové zařízení snímá svá data pod různou vzorkovací frekvencí. Pro následnou analýzu a srovnání signálů z různých přístrojů tudíž bylo nutné převzorkování jednotlivých signálů. Za výstupní vzorkovací frekvenci byla zvolena frekvence záznamu EKG z Nihon Kohden.

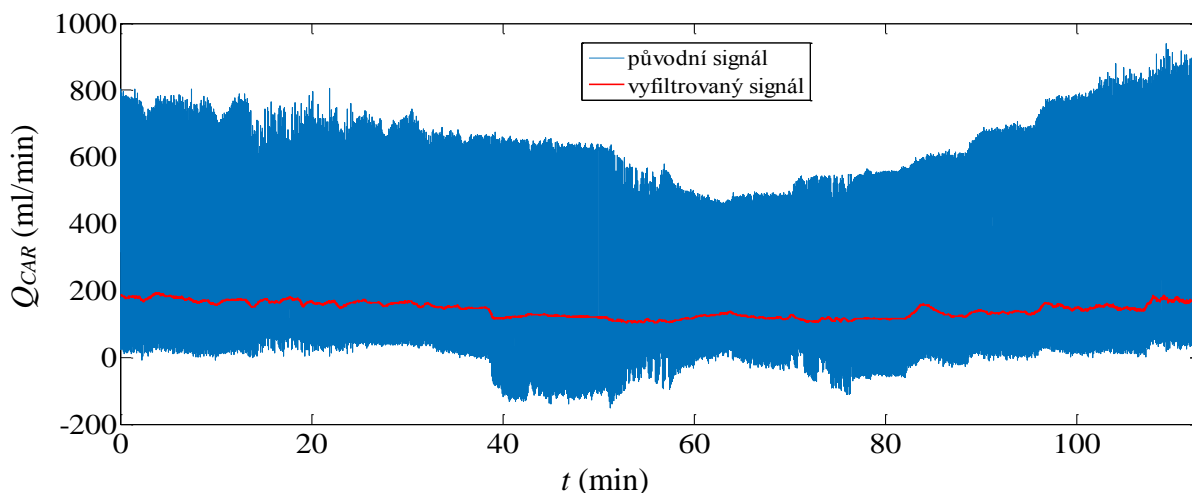
4.5.1 Předzpracování

Pro účely této diplomové práce byla naměřena data hemodynamických parametrů z 23 animálních experimentů. V první fázi bylo vyřazeno 6 experimentů, v jejichž průběhu nebyla uložena data z katetru měřícího průtok karotidou (Q_{CAR}), a zároveň Swanova-Ganzova katetru pro měření srdečního výdeje (CO). Následně bylo nutné vybrat jen ty experimenty, které zahrnovaly kompletní záznamy všech tří parametrů (Q_{CAR} , CO , CDP) a zároveň jedno cílené zvyšování CDP při simulaci zdravých plic prasete a jedno při simulaci plic postižených ARDS. Každému zpracování signálu předcházela vizuální kontrola jejich průběhů v programovém prostředí Matlab. Díky oscilacím vysokofrekvenční ventilace dochází k přenesení nežádoucích artefaktů do těla zvířete a ovlivnění některých měřených parametrů. V některých případech výrazné výkyvy v měřeném signálu znemožnily využití naměřených dat pro další analýzu. Pro zpracování vlivu CDP při HFOV na průtok krve řečištěm bylo nakonec z 23 původních animálních experimentů použito 9 prasat, z nichž jedno obsahovalo dvojitou sadu dat pro cílené zvyšování CDP .

Pro rychlejší zpracování jsem před veškerými úpravami signálu vyselektovala pouze data Q_{CAR} a CO , která časově odpovídala cílenému zvyšování a následnému snižování hodnot CDP .

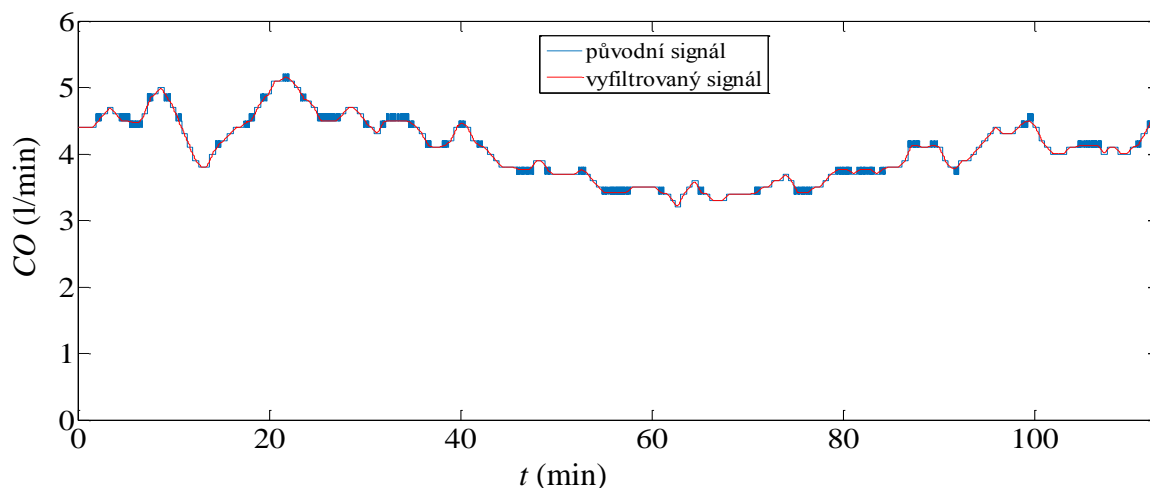
4.5.2 Filtrace signálů

Signál Q_{CAR} ze softwaru LabChart byl zpracován v prostředí Matlab. Na Obrázku 13 je zobrazen průběh signálu Q_{CAR} v momentě cíleného zvyšování a následného snižování CDP . Můžeme vidět, že původní nevyfiltrovaný modrý signál je velmi zarušený šumem. Pro vyhlazení průběhu beze ztráty detailů v signále byl na data použit mediánový filtr s průměrnou šířkou okna 25 000 vzorků. Účinnost filtrace je zobrazena červenou křivkou na Obrázku 13.



Obrázek 13: Původní signál průtoku karotidou (modrá křivka) a po filtraci mediánovým filtrem (červená křivka) u zdravého prasete číslo 5

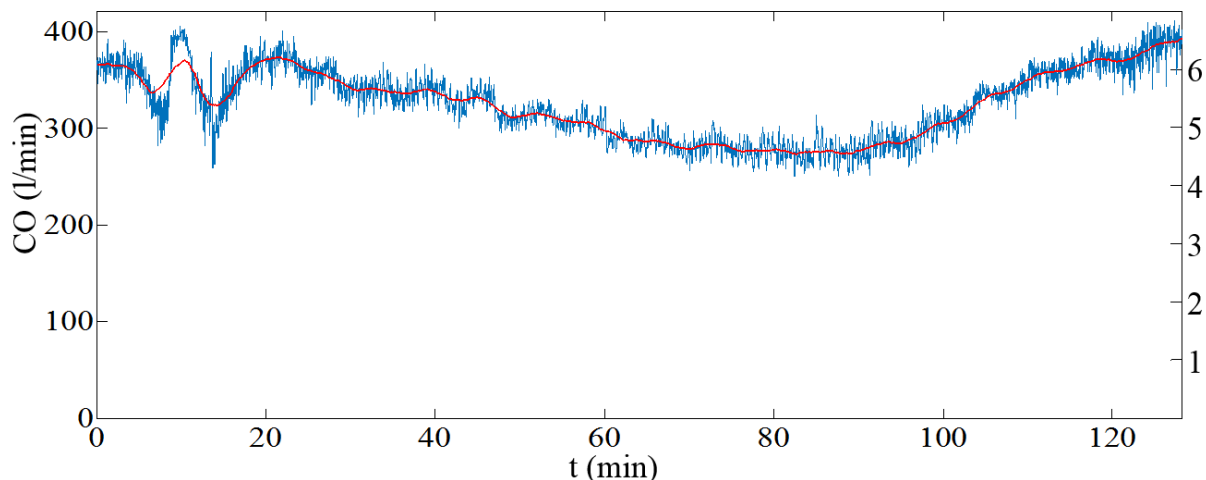
Záznam signálu CO byl pro filtraci v Matlabu vyexportován z monitoru vitálních funkcí Vigilance. Na Obrázku 14 je zobrazen průběh CO při cíleném zvyšování a následném snižování CDP . Modrou křivkou je opět označen původní signál. Pro vyhlazení schodovité změny CO byl použit klouzavý průměr s průměrnou šířkou okna 40001 vzorků, který zachová původní trend beze ztráty informace – červená křivka. Šířka okna musela být vždy liché číslo, jelikož odhadování trendu časové řady se počítá jako průměr stejného počtu za sebou jdoucích vzorků před a za aktuálním vzorkem + aktuální vzorek.



Obrázek 14: Původní signál srdečního výdeje (modrá křivka) a po filtraci klouzavým průměrem (červená křivka) u zdravého prasete číslo 5

V případě, že signál z patientského monitoru Vigilance nebyl použitelný, byla zpracována data CO ze softwaru LabChart. U vybraných signálů CO z LabChartu zřejmě nebyl správně nastavený ofset či zesílení kanálu a jeho hodnoty byly posunuty až kolem 350 l/min nicméně trend průběhu byl zachován. Pro věrnější vizualizaci byly absolutní hodnoty signálu normalizovány podle hodnot ze signálů měřených monitorem Vigilance. Pro normalizaci dat

byl signál vydělen maximální hodnotou daného signálu z Labchartu a následně vynásoben průměrnou maximální hodnotou z ostatních experimentů, kde byla data získávána z patientského monitoru Vigilance. Na Obrázku 15 jsou vidět přepočítané hodnoty srdečního výdeje z levé na pravou osu y v jednotkách l/min.

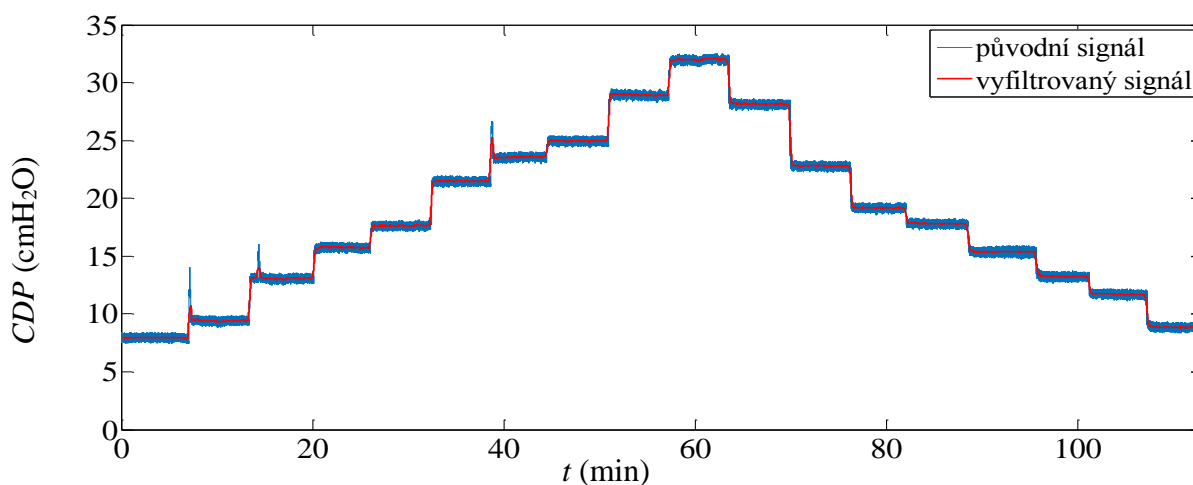


Obrázek 15: Normalizace hodnot srdečního výdeje – původní měřítko je na ose y vlevo a znormalizované měřítko signálu je na ose y vpravo (zdravé prase č. 1)

Většina dat pro signál *CDP* byla vzata ze systému LabChart. V případě nepoužitelnosti signálu *CDP* z LabChartu byla data zpracovávána z patientského monitoru Datex. Jak už bylo zmíněno v Kapitole 4.4.2, systém LabChart zaznamenává všechny tlaky v jednotkách mmHg bez ohledu na jejich význam. *CDP* se v klinické praxi udává v cmH₂O a tudíž byla všechna získaná data z LabChartu upravena podle Rovnice 5.

$$p_{cmH_2O} = 1,33 \cdot p_{mmHg} \quad (4)$$

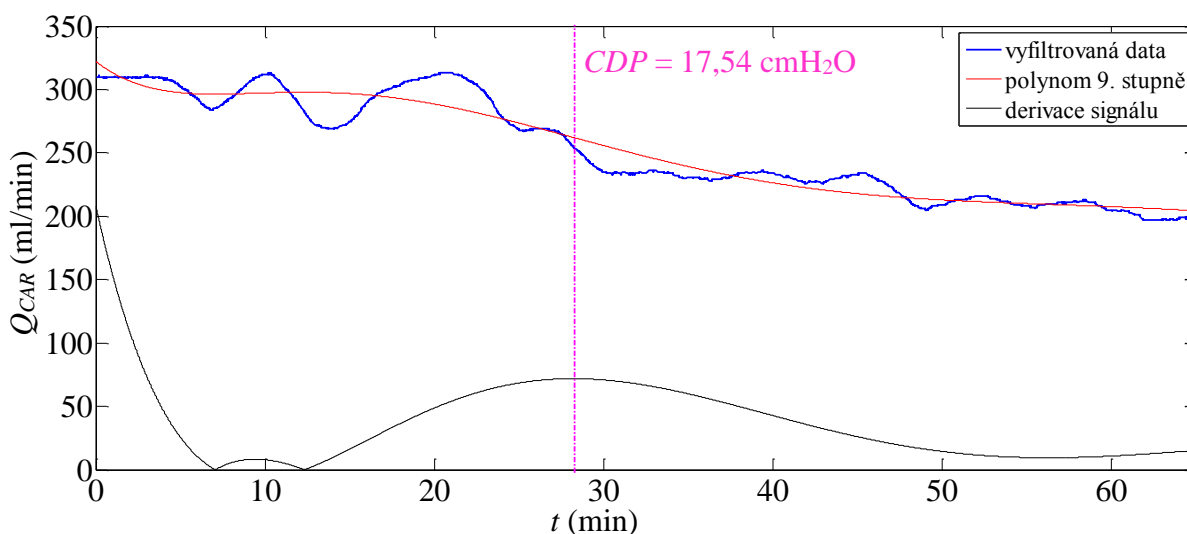
Na Obrázku 16 je modrou barvou označen původní signál před filtrací. Červenou barvou je znázorněn vyfiltrovaný signál pomocí klouzavého průměru s šířkou okna okolo 7001 vzorků.



Obrázek 16: Původní signál *CDP* (modrá křivka) a po filtraci klouzavým průměrem (červená křivka) u zdravého prasete číslo 5

4.5.3 Detekce zlomové hodnoty CDP

Cílem této práce bylo nalézt při cíleném zvyšování CDP jeho optimální hodnotu, při které dochází k výraznější změně parametrů charakterizující průtok krve krevním řečištěm. Pro tyto účely a větší přehlednost byly dále zpracovávány jen vzestupné schodovité změny tlaku. Naměřené signály mnohdy obsahovaly i po filtraci značné výkyvy, které znemožňovaly vyhodnocení změny trendu daného parametru (Obrázek 17 – modrá křivka). Proto bylo nutné signály nejdříve proložit odpovídajícím polynomem (Obrázek 17 – červená křivka), který zachovává trend signálu beze ztráty informace. Nejčastěji byl pro tyto účely použit polynom 9. stupně. V některých případech stačilo pro dostatečné zachování trendu použít nižší 6. stupeň polynomu. Výsledný polynom vykazoval směrem k nejvyšší hodnotě CDP klesající charakter jak u parametru Q_{CAR} , tak i u průběhu CO . Pro zjištění bodu nejvyššího poklesu obou parametrů byla do grafu zaznamenána i první derivace signálu (Obrázek 17 – černá křivka), jejíž maximální hodnota časově odpovídá zlomové hodnotě CDP . Pro přehlednost byly do grafu vyneseny odpovídající vertikální přímky v nejstrmější části poklesu obou parametrů s příslušnou hodnotou CDP .



Obrázek 17: Průběh průtoku krve karotidou při cíleném zvyšování CDP (zdravé prase č. 1)

4.6 Vyhodnocení

Získaná data mezních hodnot CDP pro oba parametry charakterizující průtok krve krevním řečištěm byla v programovém prostředí zpracována ve formě krabicových grafů, které přehledně zobrazují medián, 1. a 3. kvartil, variabilitu dat pod prvním a nad třetím kvartilem a tzv. odlehlé hodnoty. Zároveň byl vyhodnocen i procentuální pokles hodnot Q_{CAR} a CO z původní hodnoty CDP na zlomovou hodnotu CDP . Jako maximální hodnotu odpovídající 100 % byla vždy vzata počáteční fyziologická hodnota daného parametru před začátkem

experimentu z cíleným zvyšováním *CDP*. Všechny výsledné hodnoty a grafy včetně procent, o kolik klesl daný parametr v místě mezního *CDP*, jsou uvedeny v Kapitole 5.

Pro testování normálního rozdělení dat byl použit Shapiro-Wilkův test určený pro soubory obsahující méně než 50 vzorků. Z důvodu malého množství dat a jejich nejednoznačné normality byl dále pro základní statistické vyhodnocení použit neparametrický Wilcoxonův párový test pro závislé vzorky. Nakonec byla vyhodnocena i vzájemná korelace mezi Q_{CAR} a CO u modelu zdravé plíce a plíce s ARDS. Pro vyhodnocení byl použit Spearmanův koeficient korelace, jelikož je rezistentní vůči odlehlým hodnotám a lze ho použít i na nelineární data. Výsledky testů jsou na konci Kapitoly 5.

5 Výsledky

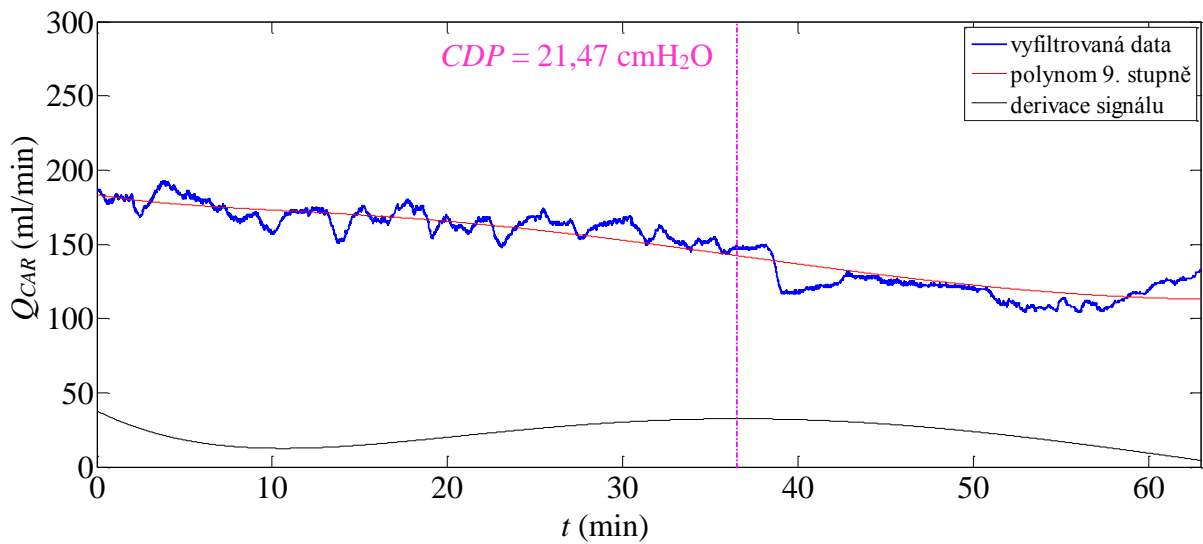
Jak už bylo zmíněno v Kapitole 4.5.1, z původních 23 animálních experimentů bylo zpracováno 10 signálů cíleného zvyšování CDP o 2 cmH₂O v intervalech 10 minut. V průběhu změny CDP byly zároveň zaznamenávány signály z katetrů pro měření Q_{CAR} a CO . V Příloze A jsou shrnuty výsledné grafy z experimentů, splňujících podmínku použitelnosti veškerých signálů. V Tabulce 5 jsou mezní CDP pro model zdravých plic a pro plíce postižené ARDS. V levé části Tabulky 5 jsou mezní hodnoty vyvozené z významného poklesu v trendu Q_{CAR} ($CDP_{Q_{CAR}}$) a v pravé části jsou hodnoty vyvozené z průběhu CO (CDP_{CO}).

Během experimentů byl $CDP_{Q_{CAR}}$ pro zdravé plíce 20,3±4 cmH₂O a pro plíce s ARDS 27,4±5,6 cmH₂O. CDP_{CO} byl pro zdravé plíce 21±4,8 cmH₂O a pro plíce postižené ARDS 28,6±4,6 cmH₂O.

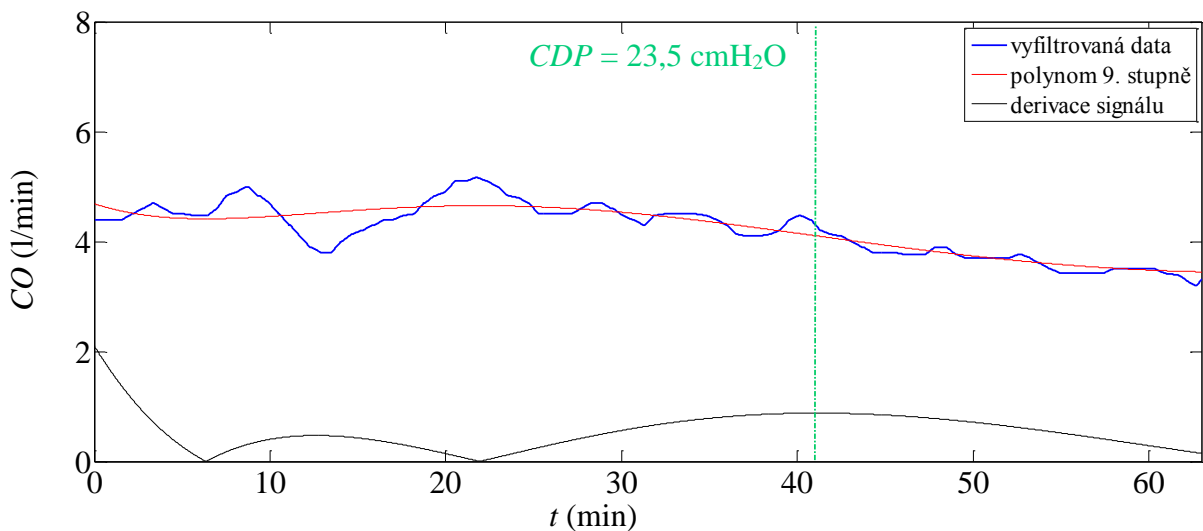
Tabulka 5: Mezní hodnoty CDP určené z Q_{CAR} a z CO pro oba modely plic

Číslo experimentu	$CDP_{Q_{CAR}}$		CDP_{CO}	
	zdravé plíce	plíce s ARDS	zdravé plíce	plíce s ARDS
5	21,47	26,24	23,50	27,22
28	24,04	31,47	23,91	35,80
29a	23,51	29,12	23,55	32,76
29b	21,30	36,52	25,00	36,73
1	17,54	31,27	21,25	26,41
32	19,84	19,17	21,87	22,47
34	23,20	22,15	23,26	25,62
37	19,17	33,96	11,28	27,16
41	9,68	22,18	11,73	23,68
59	22,90	21,97	24,35	28,11

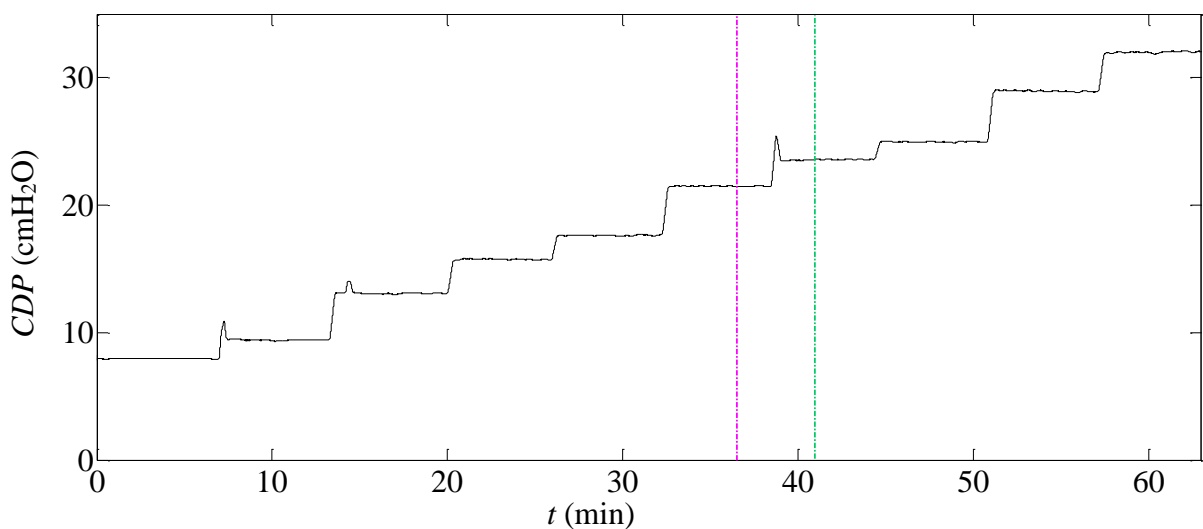
Na následujících 2 stránkách jsou grafy prvního experimentu, kde jedna stránka obsahuje Q_{CAR} , CO a CDP pro model zdravých plic a druhá všechny tři průběhy pro stejný experiment ale při simulaci plic postižených ARDS. Hodnota nejvyššího poklesu trendu daného parametru byla detekována pomocí první derivace proloženého polynomu hodnotami. Pro lepší vizualizaci jsou v grafech vertikální čarou vyznačeny místa s významným poklesem trendu Q_{CAR} nebo CO s příslušnou mezní hodnotou CDP . Grafické výstupy ostatních experimentů jsou v Příloze A.



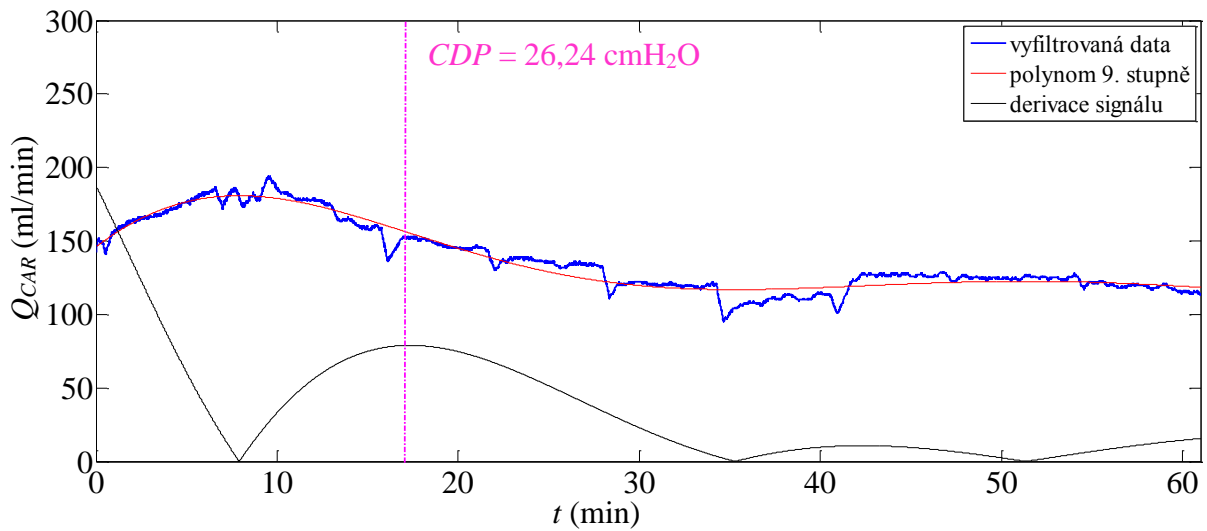
Obrázek 18: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 5)



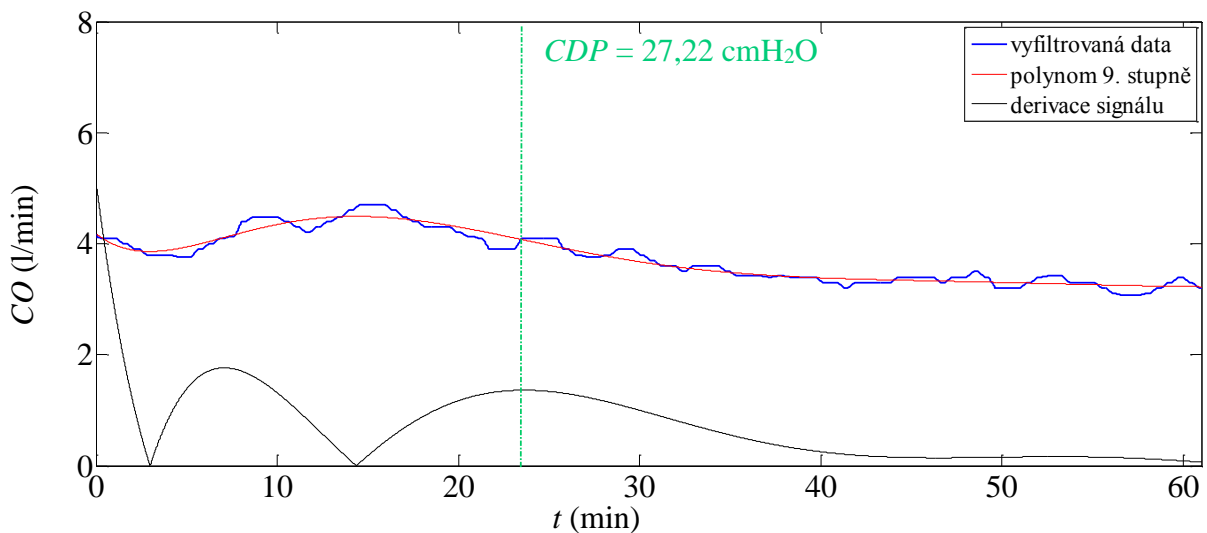
Obrázek 19: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 5)



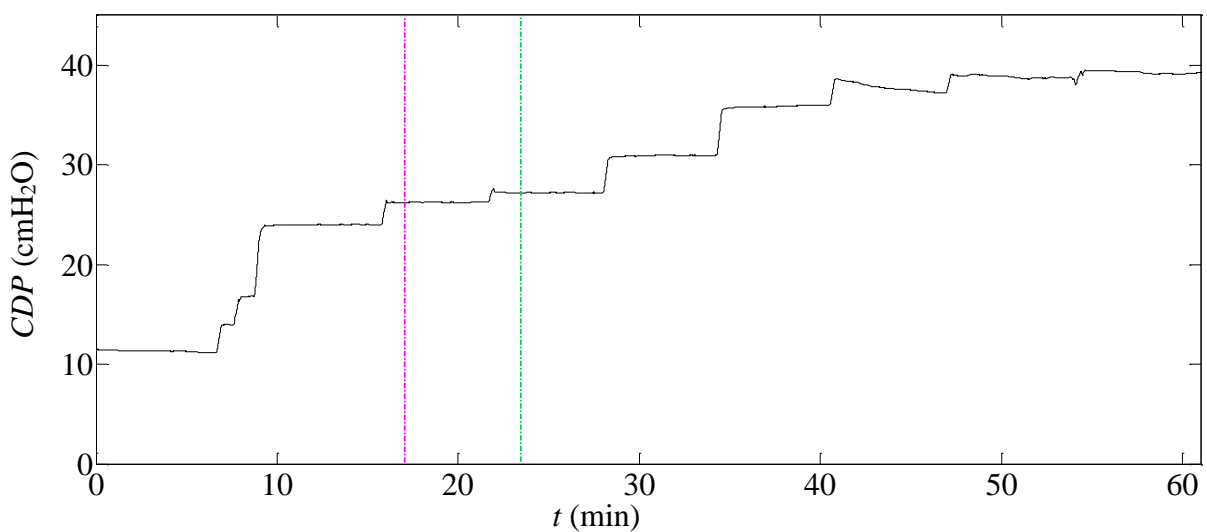
Obrázek 20: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 5)



Obrázek 21: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 5 s ARDS)

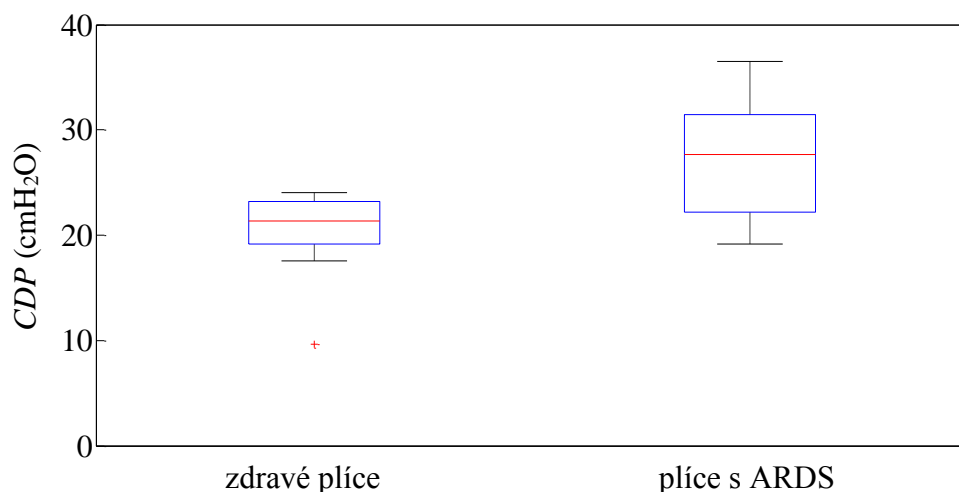


Obrázek 22: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 5 s ARDS)



Obrázek 23: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 5 s ARDS)

Jednotlivé hodnoty $CDP_{Q_{CAR}}$ pro zdravé plíce a pro plíce postižené ARDS jsou graficky znázorněny krabicovým grafem na Obrázku 24. Na první pohled je viditelný vyšší medián mezních hodnot u plíc postižených ARDS než u zdravých plíc prasete.



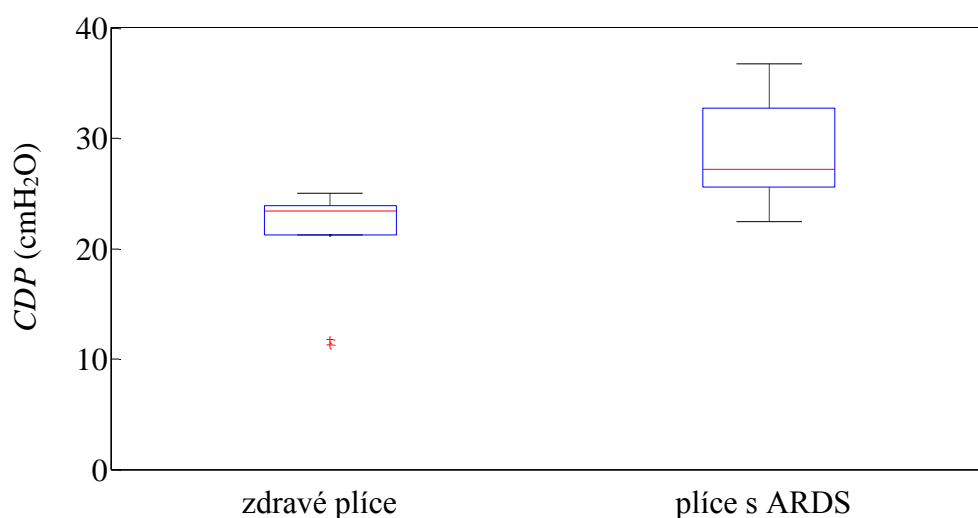
Obrázek 24: Graf srovnávající mezní $CDP_{Q_{CAR}}$ u modelu zdravých plíc s $CDP_{Q_{CAR}}$ plíc s ARDS

Pomocí této vizualizace lze jednoznačně určit nejen medián a 1. a 3. kvartil (Tabulka 6), ale i černě vyznačenou variabilitu dat a odlehlé mezní hodnoty CDP (červené křížky).

Tabulka 6: Hodnoty mezních CDP odpovídající Obrázku 24 ($CDP_{Q_{CAR}}$) a Obrázku 25 (CDP_{CO})

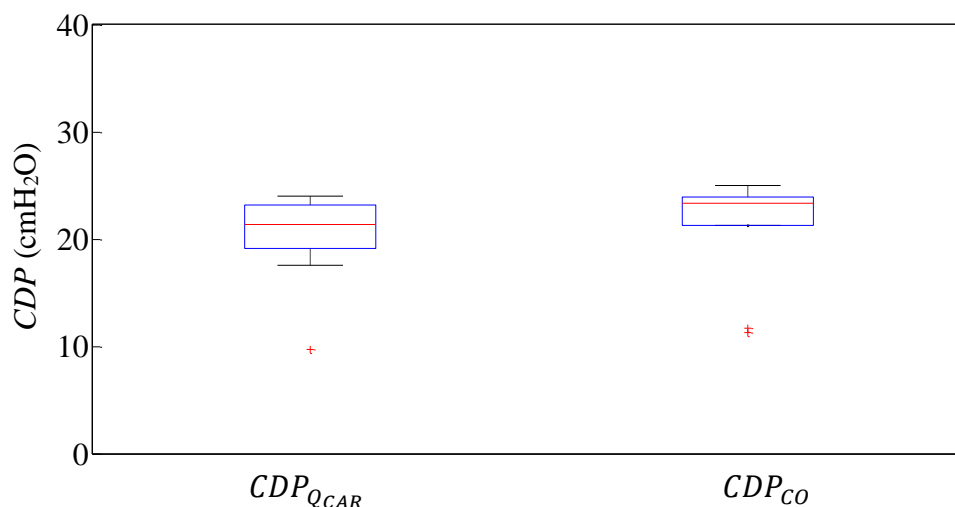
		$CDP_{Q_{CAR}}$		CDP_{CO}	
		zdravé plíce	plíce s ARDS	zdravé plíce	plíce s ARDS
medián	—	21,39	27,68	23,38	27,19
3. kvartil	□	23,20	31,47	23,91	32,76
1. kvartil	□	19,17	22,15	21,25	25,62

Na Obrázku 25 je grafické porovnání mezních hodnot CDP_{CO} pro zdravé plíce s viditelně vyššími hodnotami v případě postižení plíc ARDS.



Obrázek 25: Graf srovnávající mezní CDP_{CO} u modelu zdravých plíc s CDP_{CO} plíc s ARDS




Další srovnání je založeno na mezních hodnotách CDP získaných z experimentu na modelech zdravých plic. Na Obrázku 26 je graficky znázorněno rozložení mezních $CDP_{Q_{CAR}}$ vlevo a CDP_{CO} vpravo.



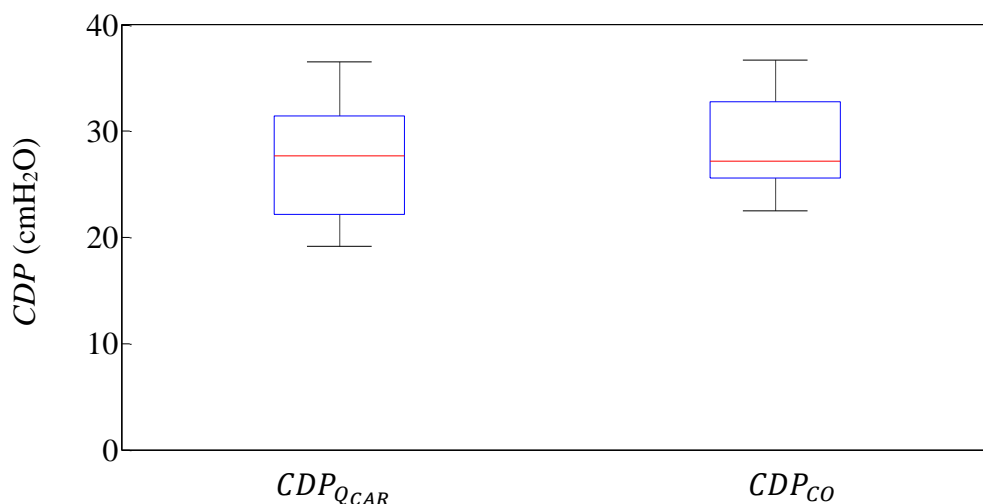
Obrázek 26: Graf srovnávající mezní $CDP_{Q_{CAR}}$ s CDP_{CO} u modelu zdravých plic

V následující Tabulce 7 jsou shrnuty mediány a 1. a 3. kvartily, kde je vidět, že mezní CDP_{CO} je ve většině případech vyšší, než je tomu u $CDP_{Q_{CAR}}$.

Tabulka 7: Hodnoty mezních CDP z hlediska modelu zdravých plic a modelu plic s ARDS

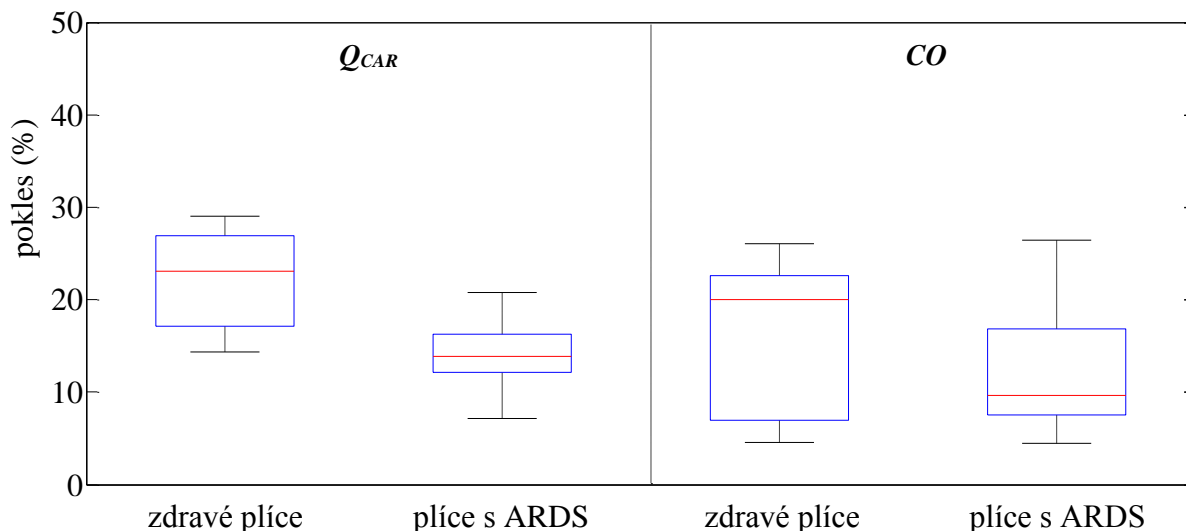
		model zdravých plic		model plic s ARDS	
		$CDP_{Q_{CAR}}$	CDP_{CO}	$CDP_{Q_{CAR}}$	CDP_{CO}
medián		21,39	23,38	27,68	27,19
3. kvartil		23,20	23,91	31,47	32,76
1. kvartil		19,17	21,25	22,15	25,62

Na Obrázku 27 je grafické porovnání mezních hodnot CDP_{CO} pro zdravé plice vlevo s viditelně vyššími hodnotami v případě postižení plic ARDS.



Obrázek 27: Graf srovnávající mezní $CDP_{Q_{CAR}}$ s CDP_{CO} u modelu plic postižených ARDS

Při cíleném zvyšování CDP na vysokofrekvenčním ventilátoru docházelo k poklesu hodnot jak u Q_{CAR} tak i u CO . Na následujícím Obrázku 28 je vidět, že celkově docházelo k většímu poklesu hodnot u parametru Q_{CAR} než u CO . Zároveň mediány procentuálních poklesů modelů zdravých plic nabývají vyšších hodnot než mediány u modelů plic postižených ARDS.



Obrázek 28: Graf procentuálního poklesu hodnot Q_{CAR} a CO z původní hodnoty před experimentem na hodnotu daného parametru v bodě mezního CDP

V následující Tabulce 8 jsou shrnuty mediány procentuálních poklesů hodnot Q_{CAR} a CO , kde Q_{CAR} i CO u modelu zdravých plic klesl o více než 9 % než u plic s ARDS.

Tabulka 8: O kolik procent klesly hodnoty Q_{CAR} a CO k bodu mezního CDP (Obrázek 28)

	<i>procentuální pokles Q_{CAR}</i>		<i>procentuální pokles CO</i>	
	model zdravé plíce	plíce s ARDS	model zdravé plíce	plíce s ARDS
medián	23,12 %	13,82 %	20,05 %	9,64 %

Základní statistické vyhodnocení bylo provedeno prostřednictvím neparametrického Wilcoxonova párového testu pro závislé vzorky. Vyhodnocené mezní $CDP_{Q_{CAR}}$ i CDP_{CO} je statisticky rozdílné u modelu s ARDS oproti mezním CDP u modelu zdravých plic. 1. – 2. Wilcoxonův test ukázal (Tabulka 9), že v případě $CDP_{Q_{CAR}}$ se data naměřená na zdravých modelech plic liší od plic s ARDS ($p = 0,9727$). Statisticky významný rozdíl je i mezi hodnotami CDP_{CO} u zdravých plic a u plic s ARDS ($p = 0,98$). Celkově byla přijata alternativní hypotéza, která říká, že model plic trpící ARDS lépe odolává zvyšování hodnoty CDP při vysokofrekvenční oscilační ventilaci, než zdravé plíce, u kterých se nachází mezní CDP na nižších hodnotách kolem vypočítaného mediánu 21,39 cmH₂O.

Z grafů na Obrázcích A-1 – A-60 si můžeme všimnout, že v případě Q_{CAR} dochází k významnému poklesu často v nižším bodě mezního CDP než u poklesu CO . Párový

Wilcoxonův test dokázal, že tento rozdíl není statisticky významným parametrem (Tabulka 9 – 3. a 4. Wilcoxonův test).

Další statistické testy se týkají procentuálního poklesu hodnot obou parametrů – Q_{CAR} , CO . Jako maximální hodnotu (100 %) byla vzata hodnota Q_{CAR} či CO před začátkem experimentu s cíleným zvyšováním CDP a dále bylo zjišťováno, o kolik procent klesla hodnota daného parametru v čase nastavení mezního CDP . V případě testu 5 v Tabulce 9 se prokázal statisticky významný rozdíl mezi procentuálním poklesem Q_{CAR} u modelu zdravé plíce a plíce postižené ARDS (Tabulka 9 – 5. test). Naopak při porovnání procentuálního poklesu CO u modelu zdravé plíce s ARDS plící nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl (Tabulka 9 – 6. test). Poslední dva statistické testy, 7. a 8. Wilcoxonův test, zjišťují, zda existuje vztah mezi procentuálním poklesem Q_{CAR} a CO . V případě 7. testu byla porovnávána data z modelu zdravé plíce deseti experimentů. Tento test prokázal statisticky významný rozdíl mezi poklesem Q_{CAR} a CO (Tabulka 9 – 7. test). Naopak v případě 8. Wilcoxonova testu na modelu plíc s ARDS se statisticky významný rozdíl neprokázal.

Tabulka 9: Souhrn neparametrických párových Wilcoxonových testů včetně přijaté hypotézy a pravděpodobnosti p , s kterou zamítám nulovou hypotézu H_0 ($\alpha = 0,05$)

Wilcoxonův test – skupiny pro srovnání	soubor	p	hypotéza
1. test model zdravé plíce vs. plíce s ARDS	$CDP_{Q_{CAR}}$	0,0273	H_1
2. test	CDP_{CO}	0,0020	H_1
3. test $CDP_{Q_{CAR}}$ vs. CDP_{CO}	model zdravé plíce	0,1543	H_0
4. test	model plíce s ARDS	0,3750	H_0
5. test model zdravé plíce vs. plíce s ARDS	% pokles Q_{CAR}	0,0098	H_1
6. test	% pokles CO	0,4316	H_0
7. test % pokles Q_{CAR} vs. % pokles CO	model zdravé plíce	0,0273	H_1
8. test	model plíce s ARDS	0,3750	H_0

* % pokles – procentuální pokles

Jak bylo zmíněno dříve, průběh Q_{CAR} i CO měl směrem k vyšší hodnotě CDP klesající charakter. Z grafů na Obrázcích A-1 – A-60 je zřejmá určitá míra korelace. Pro vyhodnocení statistické korelace mezi Q_{CAR} a CO byl v programu Matlab využit Spearmanův korelační koeficient. V následující Tabulce 10 jsou shrnuty hodnoty koeficientů průběhů pro jednotlivé experimenty. Jak v případě modelu zdravých plic, tak i u modelu plic s ARDS lze stanovit silnou vzájemnou korelaci. Vypočítaný medián z korelačních koeficientů u modelu zdravých plic je 0,87 a u modelu plic postižených ARDS je 0,76.

Tabulka 10: Korelační koeficienty pro jednotlivé experimenty včetně vypočítaných mediánů

	model zdravých plic	model plic s ARDS
5	0,8719	0,7257
28	0,9234	0,6596
29a	0,7749	0,6518
29b	0,3406	0,3869
1	0,9451	0,9295
32	0,8538	0,9508
34	0,8698	0,8745
37	0,9272	0,7885
41	0,7669	0,1648
59	0,9119	0,9145
medián	0,8709	0,7571

6 Diskuze

Experimenty popsané v této diplomové práci měly za cíl zjistit, jaký vliv má zvyšování středního distenzního tlaku při HFOV na průtok krve krevním řečištěm. Pro analýzu hemodynamických parametrů byly zpracovány signály CO a Q_{CAR} . Každý experiment zahrnoval nejprve cílené zvyšování hodnoty CDP po 10 minutách o 2 cmH₂O na modelu zdravých plic prasete a následně obdobné zvyšování CDP na modelu plic postižených ARDS. Počáteční a konečná hodnota CDP byla přizpůsobována aktuálnímu stavu organismu prasete s tím, že u modelu zdravých plic se průměrně začínalo na 8 cmH₂O a končilo na 28 cmH₂O a u modelu plic s ARDS byla průměrná startovací hodnota CDP 17 cmH₂O a konečná 39 cmH₂O.

Následkem zvyšování hodnoty CDP docházelo k poklesu CO i Q_{CAR} a naopak při zpětném snižování CDP se průběh obou parametrů zvyšoval směrem k původní fyziologické hodnotě. Hlavním cílem bylo nalézt ve fázi zvyšování CDP jeho optimální hodnotu, při které dochází k významné změně v průbězích Q_{CAR} a CO . V klesajícím trendu Q_{CAR} a CO jsou vzhledem k celkovému průběhu strmější poklesy křivky, které odrážejí výraznější působení změny tlaku v dýchacích cestách na průtok krve kraniálně ze srdce.

Hlavním zjištěním z animálních experimentů je, že průtok krve krevním řečištěm je výrazně snižován u zdravých plic již při nižších hodnotách CDP než u plic postižených ARDS (Obrázek 24). Z analýzy signálů Q_{CAR} byl medián mezní hodnoty CDP u zdravého modelu plic o 6,3 cmH₂O nižší než medián mezního CDP u plic s ARDS (Tabulka 6). V případě CDP_{CO} byl tento rozdíl 3,8 cmH₂O. Celkově bylo zjištěno, že u zdravého subjektu se hodnoty CDP , při nichž je trend Q_{CAR} nejstrmější, pohybují okolo 21,4 cmH₂O a hodnoty CDP , při nichž je CO nejstrmější, mají medián roven 23,4 cmH₂O. Z naměřených dat Q_{CAR} a CO na modelu plic postižených ARDS byly oba mediány (medián $CDP_{Q_{CAR}}$ i CDP_{CO}) přes 27 cmH₂O. Neparametrický Wilcoxonův test prokázal u obou hemodynamických signálů statisticky významný rozdíl mezi zjištěnými mezními hodnotami CDP skupiny zdravých prasat a prasat s ARDS na hladině významnosti 0,05 (Tabulka 9).

Z průběhů Q_{CAR} a CO na Obrázcích A-1 – A-60 je ve většině případech vidět posun detekovaného mezního CDP u CO k vyšším hodnotám CDP . Na rozdíl od prasat s ARDS, kde vypočítaný medián mezních hodnot CDP nepotvrdil tento posun, u modelu zdravých plic byl rozdíl mediánů CDP_{CO} o 2 cmH₂O vyšší než $CDP_{Q_{CAR}}$. Ani v jednom z těchto dvou případů však statistické testy neprokázaly statisticky významný rozdíl. Důvodem nižšího mediánu mezního CDP_{CO} než $CDP_{Q_{CAR}}$ u prasat s ARDS byly nejspíš data z experimentů, při nichž se

hodnoty Q_{CAR} nebo CO neměnilo. Téměř konstantní průběh u parametru Q_{CAR} je vidět např. na Obrázcích A-16 a A-40 a u parametru CO na Obrázku A-23. Obecně však aplikovaný detergent do plic prasete v některých případech způsobil přerušení experimentu z důvodu nestability hemodynamických parametrů.

Dalším významným parametrem pro analýzu signálů Q_{CAR} a CO je procentuální pokles jejich hodnot k bodu mezního CDP . Z Tabulky 8 je na první pohled zřejmé, že CO se vlivem zvyšujícího se CDP v dýchacích cestách snížil méně než Q_{CAR} , i když byl tento pokles měřen k CDP_{CO} , který nastával většinou později než u Q_{CAR} . Výsledkem Wilcoxonova statistického testu je, že u modelu zdravých plic byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi procentuálním poklesem hodnot Q_{CAR} a CO . Naopak u modelu plic postižených ARDS nebyl potvrzen statisticky významný rozdíl mezi těmito skupinami ($p = 0,375$). Při porovnání procentuálního poklesu Q_{CAR} u modelu zdravých plic a plic s ARDS byl statistickým testem mezi nimi potvrzen rozdíl. Naopak ale při porovnání obou modelů z hlediska procentuálního poklesu CO nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ($p = 0,4316$).

Logické vysvětlení pro snižování hodnot Q_{CAR} a CO je, že pokud se zvyšuje hodnota CDP v dýchacích cestách, plíce musí fyzicky více „utlačovat“ okolní krevní řečiště. Pro vyhodnocení míry korelace CO a Q_{CAR} byl použit Spearmanův korelační koeficient. Medián vypočítaný z korelačních koeficientů pro model zdravých plic je 0,87, což potvrzuje velmi silný vztah mezi oběma parametry. O něco nižší korelace, ale stále významná (medián = 0,76), byla zjištěna v případě plic postižených ARDS.

Technické vysvětlení různých absolutních hodnot u Q_{CAR} je, že během experimentu se pro měření Q_{CAR} zavádí katetr, který svojí citlivostí ovlivňuje samotné měření. Pro každý typ katetru je nutná kalibrace a nastavení snímacího řetězce. Při 10 měřeních bylo použito jiné nastavení kanálu pro jiný typ katetru a měřená veličina byla ovlivněna v absolutní hodnotě, nicméně její trend byl zachován. Pro neúplný soubor dat bylo z původních 23 experimentů využitelných pro zpracování tématu této diplomové práce 10. Zjištěné statisticky významné či nevýznamné rozdíly tudíž mohou být zatíženy chybou malého počtu studovaných dat, a proto by bylo dobré, kdyby tato problematika byla podrobena dalšímu zkoumání.

Současné studie se doposud zabývaly z hlediska hemodynamiky jen vlivem CDP na CO . Z výsledků této diplomové práce plyne, že existuje vztah mezi CDP a průtokem krve krevním řečištěm nejen v oblasti plicní tepny, ale například i v průtoku krve karotidou. Pro další zpracování této problematiky by bylo vhodné mít pro zpracování více kompletních dat včetně dalších hemodynamických parametrů, jako je například průtok krve podklíčkovou tepnou, jejíž signál byl většinou nedostupný.

Největší nevýhoda využití určení optimálního *CDP* z parametrů průtoku je invazivnost samotného snímání. Proto je tato metoda aplikovatelná pouze v případě, kdy pacient napojený na HFO ventilátor již má z jiné příčiny zaveden katetr pro měření průtoku.

Své uplatnění by mohl v klinické praxi nalézt vypočtený procentuální pokles Q_{CAR} a CO . Z naměřených a analyzovaných dat Q_{CAR} v této práci bylo zjištěno, že u zdravé plíce při nastavení mezního *CDP* okolo hodnoty 21,4 cmH₂O dochází k poklesu průtoku krve v oblasti karotidy více než o 23 % a průtoku v plicní tepně o více než 20 %. Využití znalosti mediánu procentuálního poklesu Q_{CAR} či CO k hodnotě mezního *CDP* by mohlo být vhodnou metodou pro stanovení maximální hodnoty, kterou by ošetřující lékař neměl při nastavování překročit.

Závěr

Předložená práce se zabývá hypotézou, zda lze z parametrů CO a Q_{CAR} odvodit optimální hodnotu CDP u HFOV využitelnou v klinické praxi.

Na základě analýzy signálů CO a Q_{CAR} měřených v průběhu experimentu bylo zjištěno, že zvyšování hodnoty CDP přímo ovlivňuje průtok krve kraniálně od srdce. Stanovení mezního CDP bylo provedeno prostřednictvím nejvyššího poklesu v trendu obou parametrů a byl definován jako bod, v kterém dochází k výraznému ovlivnění průtoku krve krevním řečištěm v místě karotidy (Q_{CAR}) či v plicní tepně (CO). V případě pacientů napojených na HFO ventilátor však invazivnost zavedení příslušných katetrů pro snímání průtoků není příliš vhodnou metodou pro optimální nastavení CDP . Výsledky a zjištění v této diplomové práci mohou výrazně pomoci ve studiích, týkajících se zkoumání vlivu CDP u vysokofrekvenční oscilační ventilace na hemodynamické parametry subjektu.

Statistickou analýzou prostřednictvím Wilcoxonova testu byl dokázán významný rozdíl mezi detekovanými mezními hodnotami CDP u zdravých plic a plic s ARDS. Naopak při testování rozdílu mezních CDP_{CO} vůči $CDP_{Q_{CAR}}$ nebyl prokázán statisticky významný rozdíl. Všechny statistické testy odrážející významnost zjištěných vztahů jsou shrnuty v Tabulce 9. V případě průběhu Q_{CAR} a CO byla potvrzena silná korelace. Medián vypočítaný z korelačních koeficientů u modelu zdravých plic byl 0,87 a u modelu plic s ARDS byl 0,76.

Seznam použité literatury

- [1] LANGMEIER, Miloš. *Základy lékařské fyziologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2526-0.
- [2] NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-612-0.
- [3] SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. *Atlas fyziologie člověka*. 6. vyd., zcela přeprac. a rozš., Vyd. 3. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0630-X.
- [4] NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. *Medicínská biofyzika*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1152-4.
- [5] FANELLI, Vito; RANIERI, V. Marco. *Mechanisms and clinical consequences of acute lung injury*. Annals of the American Thoracic Society, 2015, 12. Supplement 1: S3-S8.
- [6] PIERRAKOS, Charalampos, et al. *Acute respiratory distress syndrome: pathophysiology and therapeutic options*. Journal of clinical medicine research, 2012, 4.1: 7-16.
- [7] MÁCA, Jan. *ARDS v klinické praxi*. Praha: Maxdorf, 2015. Jessenius. ISBN 978-80-7345-447-0.
- [8] PHUA, Jason, et al. *Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? A systematic review*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2009, 179.3: 220-227.
- [9] ZAMBON, Massimo; VINCENT, Jean-Louis. *Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time*. CHEST Journal, 2008, 133.5: 1120-1127.
- [10] FANELLI, Vito, et al. *Acute respiratory distress syndrome: new definition, current and future therapeutic options*. Journal of thoracic disease, 2013, 5.3: 326-334.
- [11] DERDAK, Stephen, et al. *High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2002, 166.6: 801-808
- [12] BOLLEN, Casper W., et al. *High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [ISRCTN24242669]*. Crit Care, 2005, 9.4: R430-R439
- [13] WUNSCH, H.; MAPSTONE, J. *High-frequency ventilation versus conventional ventilation for treatment of acute lung in-jury and acute respiratory distress syndrome*. status and date: Edited (no change to conclusions), published in, 2004, 4.
- [14] SUD, Sachin, et al. *High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis*. Bmj, 2010, 340: c2327.
- [15] MOUREK, Jindřich. *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1190-7.

- [16] ROKYTA, Richard. *Fyziologie pro bakalářská studia v medicíně, přírodovědných a tělovýchovných oborech*. Vyd. 1. Praha: ISV, 2000. Lékařství. ISBN 80-858-6645-5.
- [17] DOSTÁL, Pavel. *Základy umělé plicní ventilace*. 2., rozš. vyd. Praha: Maxdorf, c2005. Jessenius. ISBN 80-7345-059-3.
- [18] VOKURKA, Martin. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. 3., upr. vyd. Praha: Karolinum, 2012. ISBN 978-80-246-2032-9.
- [19] KRŠKA, Zdeněk. *Techniky a technologie v chirurgických oborech: vybrané kapitoly*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3815-4.
- [20] PACHL, Jan a Karel ROUBÍK. *Základy anesteziologie a resuscitační péče dospělých i dětí*. Vyd. české 1. Praha: Karolinum, 2003. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 80-246-0479-5.
- [21] SOVOVÁ, Eliška a Jarmila SEDLÁŘOVÁ. *Kardiologie pro obor ošetrovatelství*. 2., rozš. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4823-8.
- [22] TEPLAN, Vladimír. *Praktická nefrologie*. 2., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1122-2.
- [23] BOGREN, Hugo G.; BUONOCORE, Michael H.; GU, Wei-Zhong. *Carotid and vertebral artery blood flow in left-and right-handed healthy subjects measured with MR velocity mapping*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 1994, 4.1: 37-42.
- [24] VYTEJČKOVÁ, Renata, Petra SEDLÁŘOVÁ, Vlasta WIRTHOVÁ, Iva OTRADOVCO-VÁ a Lucie KUBÁTOVÁ. *Ošetrovatelské postupy v péči o nemocné III: speciální část*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2015. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3421-7.
- [25] ROZMAN, Jiří. *Elektronické přístroje v lékařství*. Vyd. 1. Praha: Academia, 2006. Česká matice technická (Academia). ISBN 80-200-1308-3.
- [26] SCHEIN, Moshe a Paul N ROGERS (eds.). *Urgentní břišní chirurgie: Schein's common sense emergency abdominal surgery*. 1. české vyd. Překlad Alexander Ferko. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-2357-0.
- [27] O'ROURKE, Robert A, Richard A WALSH a Valentí FUSTER. *Kardiologie: Hurstův manuál pro praxi*. 1. české vyd. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-3175-9.
- [28] GOODMAN, Allyson M.; POLLACK, Murray M. *Hemodynamic effects of high-frequency oscillatory ventilation in children*. *Pediatric pulmonology*, 1998, 25.6: 371-374.
- [29] PILLOW, J. Jane. *High-frequency oscillatory ventilation: mechanisms of gas exchange and lung mechanics*. *Critical care medicine*, 2005, 33.3: S135-S141.
- [30] KOUDELKOVÁ, Mudr. Ludmila. *Postavení vysokofrekvenční oscilace v léčbě dětí s respiračním selháním*. Brno, 2008. Dizertační práce. Lékařská fakulta Masarykovy univerzity.

- [31] CASSERLY, Brian, et al. *A method for determining optimal mean airway pressure in high-frequency oscillatory ventilation*. *Lung*, 2013, 191.1: 69-76.
- [32] VAN GENDERINGEN, Huibert R., et al. *Oxygenation index, an indicator of optimal distending pressure during high-frequency oscillatory ventilation?*. *Intensive care medicine*, 2002, 28.8: 1151-1156.
- [33] ZANNIN, Emanuela, et al. *Optimal mean airway pressure during high-frequency oscillatory ventilation determined by measurement of respiratory system reactance*. *Pediatric research*, 2013, 75.4: 493-499.
- [34] LURIA, Oded; BARNEA, O.; KOHELET, D. *Optimizing high-frequency-oscillation ventilation using acoustic parameters of the newborn lung: a feasibility study*. In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE. IEEE, 2007. p. 1269-1272.*
- [35] GULLBERG, N.; WINBERG, P.; SELLDEN, H. *Changes in mean airway pressure during HFOV influences cardiac output in neonates and infants*. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 2004, 48.2: 218-223.
- [36] NAKAGAWA, Rikimaru, et al. *Cardiovascular responses to high-frequency oscillatory ventilation during acute lung injury in sheep*. *Journal of anesthesia*, 2007, 21.3: 340-347.
- [37] HEUER, Jan Florian, et al. *Effects of high-frequency oscillatory ventilation on systemic and cerebral hemodynamics and tissue oxygenation: an experimental study in pigs*. *Neurocritical care*, 2012, 17.2: 281-292.
- [38] GUTIERREZ, J. A.; LEVIN, D. L.; TORO-FIGUEROA, L. O. *Hemodynamic effects of high-frequency oscillatory ventilation in severe pediatric respiratory failure*. *Intensive care medicine*, 1995, 21.6: 505-510.
- [39] *Vysokofrekvenční ventilátor SensorMedics 3100B* [online]. [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: <http://www.cheiron.eu/blog/product/vysokofrekvencni-ventilator-sensor-medics-3100-b/>
- [40] *Pacientský monitor Datex Ohmeda S/5: Technical reference manual* [online]. In: . Helsinki, Finland: General Electric Company, 2006 [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: [Datex-Ohmeda_S-5_Anaesthetic_Monitor_-_Technical_reference_manual_\(2006\).pdf](#)
- [41] *Pacientský monitor Nihon Kohden* [online]. In: . Japan [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: <http://www.8a.ru/firms/f182.php?lev=8&obo=1160>
- [42] KUDRNA, Petr. *Měření dechových objemů při vysokofrekvenční tryskové ventilaci nezralých novorozenců*. Kladno. Disertační práce. Vedoucí práce Prof. Ing. Karel Roubík, PhD.
- [43] *CDI Blood parameter monitoring system* [online]. In: . India: TERUMO [cit. 2016-04-17]. Dostupné z: <http://terumoindia.com/business/image/products/blood%20parameter%20monitoring%20system.jpg>

Seznam obrázků

Obrázek 1: Regionální perfuze plic [3]	17
Obrázek 2: Perfuze a ventilace oblastí plic [3]	17
Obrázek 3: Srdeční výdej a faktory, které jej ovlivňují [18].....	19
Obrázek 4: Tepenný a žilní systém v oblasti plic [2].....	21
Obrázek 5: Kompletní mechanismus transportu plynů v průběhu HFOV [upraveno dle 29]..	25
Obrázek 6: Vysokofrekvenční ventilátor SensorMedics 3100B [39]	30
Obrázek 7: Software LabChart s jednotlivými průběhy daných parametrů.....	31
Obrázek 8: Pacientský monitor Datex ohmeda S/5 [40].....	32
Obrázek 9: Pacientský monitor Nihon Kohden [41].....	33
Obrázek 10: Experimentální měřicí systém iMon [42].....	34
Obrázek 11: CDI Blood parameter monitoring system [43]	34
Obrázek 12: Schéma animálního experimentu.....	35
Obrázek 13: Původní a vyfiltrovaný signál průtoku karotidou	38
Obrázek 14: Původní a vyfiltrovaný signál srdečního výdeje.....	38
Obrázek 15: Normalizace hodnot srdečního výdeje.....	39
Obrázek 16: Původní a vyfiltrovaný signál CDP	39
Obrázek 17: Průběh průtoku krve karotidou při cíleném zvyšování CDP	40
Obrázek 18: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé plíce).....	43
Obrázek 19: Průběh srdečního výdeje (zdravé plíce).....	43
Obrázek 20: Průběh schodovité změny CDP (zdravé plíce).....	43
Obrázek 21: Průběh průtoku krve karotidou (ARDS).....	44
Obrázek 22: Průběh srdečního výdeje (ARDS)	44
Obrázek 23: Průběh schodovité změny CDP (ARDS).....	44
Obrázek 24: Srovnání mezního $CDP_{Q_{CAR}}$ zdravé plíce vs. ARDS.....	45
Obrázek 25: Srovnání mezního CDP_{CO} zdravé plíce vs. ARDS.....	45
Obrázek 26: Srovnání mezního $CDP_{Q_{CAR}}$ vs. CDP_{CO} u modelu zdravých plic	46
Obrázek 27: Srovnání mezního $CDP_{Q_{CAR}}$ vs. CDP_{CO} u modelu plic s ARDS.....	46
Obrázek 28: Procentuální pokles hodnot Q_{CAR} a CO k bodu mezního CDP	47
Obrázek A-1: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé prase č. 5)	61
Obrázek A-2: Průběh srdečního výdeje (zdravé prase č. 5).....	61
Obrázek A-3: Průběh schodovité změny CDP (zdravé prase č. 5)	61
Obrázek A-4: Průběh průtoku krve karotidou (prase č. 5 s ARDS).....	62

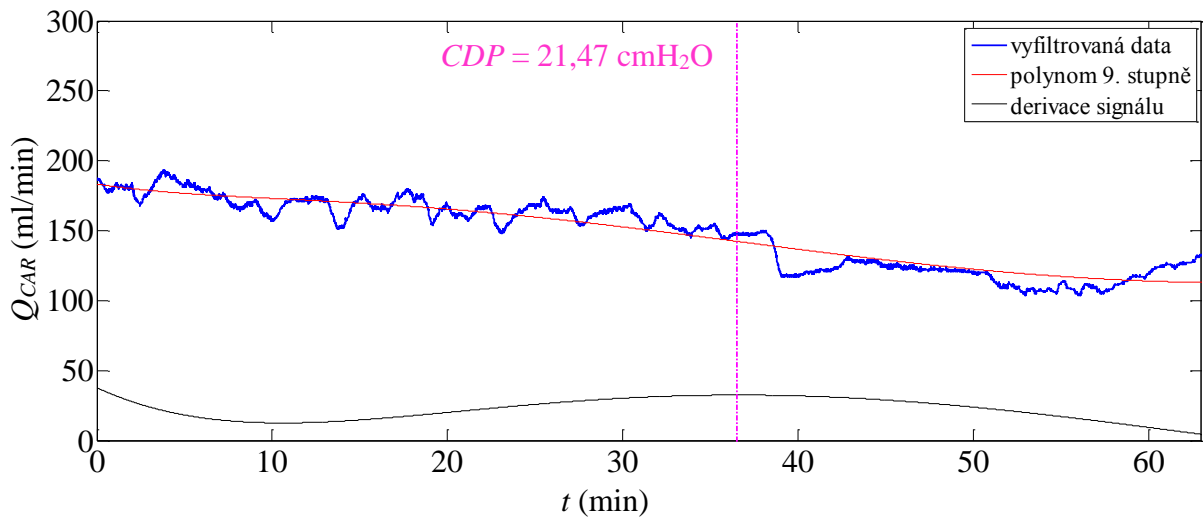
Obrázek A-5: Průběh srdečního výdeje (prase č. 5 s ARDS)	62
Obrázek A-6: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (prase č. 5 s ARDS).....	62
Obrázek A-7: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé prase č. 28)	63
Obrázek A-8: Průběh srdečního výdeje (zdravé prase č. 28)	63
Obrázek A-9: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (zdravé prase č. 28)	63
Obrázek A-10: Průběh průtoku krve karotidou (prase č. 28 s ARDS).....	64
Obrázek A-11: Průběh srdečního výdeje (prase č. 28 s ARDS)	64
Obrázek A-12: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (prase č. 28 s ARDS).....	64
Obrázek A-13: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé prase č. 29a).....	65
Obrázek A-14: Průběh srdečního výdeje (zdravé prase č. 29a)	65
Obrázek A-15: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (zdravé prase č. 29a)	65
Obrázek A-16: Průběh průtoku krve karotidou (prase č. 29a s ARDS).....	66
Obrázek A-17: Průběh srdečního výdeje (prase č. 29a s ARDS).....	66
Obrázek A-18: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (prase č. 29a s ARDS).....	66
Obrázek A-19: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé prase č. 29b)	67
Obrázek A-20: Průběh srdečního výdeje (zdravé prase č. 29b).....	67
Obrázek A-21: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (zdravé prase č. 29b)	67
Obrázek A-22: Průběh průtoku krve karotidou (prase č. 29b s ARDS).....	68
Obrázek A-23: Průběh srdečního výdeje (prase č. 29b s ARDS)	68
Obrázek A-24: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (prase č. 29b s ARDS).....	68
Obrázek A-25: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé prase č. 1)	69
Obrázek A-26: Průběh srdečního výdeje (zdravé prase č. 1).....	69
Obrázek A-27: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (zdravé prase č. 1)	69
Obrázek A-28: Průběh průtoku krve karotidou (prase č. 1 s ARDS).....	70
Obrázek A-29: Průběh srdečního výdeje (prase č. 1 s ARDS)	70
Obrázek A-30: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (prase č. 1 s ARDS).....	70
Obrázek A-31: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé prase č. 32)	71
Obrázek A-32: Průběh srdečního výdeje (zdravé prase č. 32).....	71
Obrázek A-33: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (zdravé prase č. 32)	71
Obrázek A-34: Průběh průtoku krve karotidou (prase č. 32 s ARDS).....	72
Obrázek A-35: Průběh srdečního výdeje (prase č. 32 s ARDS)	72
Obrázek A-36: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (prase č. 32 s ARDS).....	72
Obrázek A-37: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé prase č. 34)	73
Obrázek A-38: Průběh srdečního výdeje (zdravé prase č. 34).....	73

Obrázek A-39: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (zdravé prase č. 34)	73
Obrázek A-40: Průběh průtoku krve karotidou (prase č. 34 s ARDS).....	74
Obrázek A-41: Průběh srdečního výdeje (prase č. 34 s ARDS)	74
Obrázek A-42: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (prase č. 34 s ARDS).....	74
Obrázek A-43: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé prase č. 37)	75
Obrázek A-44: Průběh srdečního výdeje (zdravé prase č. 37).....	75
Obrázek A-45: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (zdravé prase č. 37)	75
Obrázek A-46: Průběh průtoku krve karotidou (prase č. 37 s ARDS).....	76
Obrázek A-47: Průběh srdečního výdeje (prase č. 37 s ARDS)	76
Obrázek A-48: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (prase č. 37 s ARDS).....	76
Obrázek A-49: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé prase č. 41)	77
Obrázek A-50: Průběh srdečního výdeje (zdravé prase č. 41).....	77
Obrázek A-51: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (zdravé prase č. 41)	77
Obrázek A-52: Průběh průtoku krve karotidou (prase č. 41 s ARDS).....	78
Obrázek A-53: Průběh srdečního výdeje (prase č. 41 s ARDS)	78
Obrázek A-54: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (prase č. 41 s ARDS).....	78
Obrázek A-55: Průběh průtoku krve karotidou (zdravé prase č. 59)	79
Obrázek A-56: Průběh srdečního výdeje (zdravé prase č. 59).....	79
Obrázek A-57: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (zdravé prase č. 59)	79
Obrázek A-58: Průběh průtoku krve karotidou (prase č. 59 s ARDS).....	80
Obrázek A-59: Průběh srdečního výdeje (prase č. 59 s ARDS)	80
Obrázek A-60: Průběh schodovité změny <i>CDP</i> (prase č. 59 s ARDS).....	80

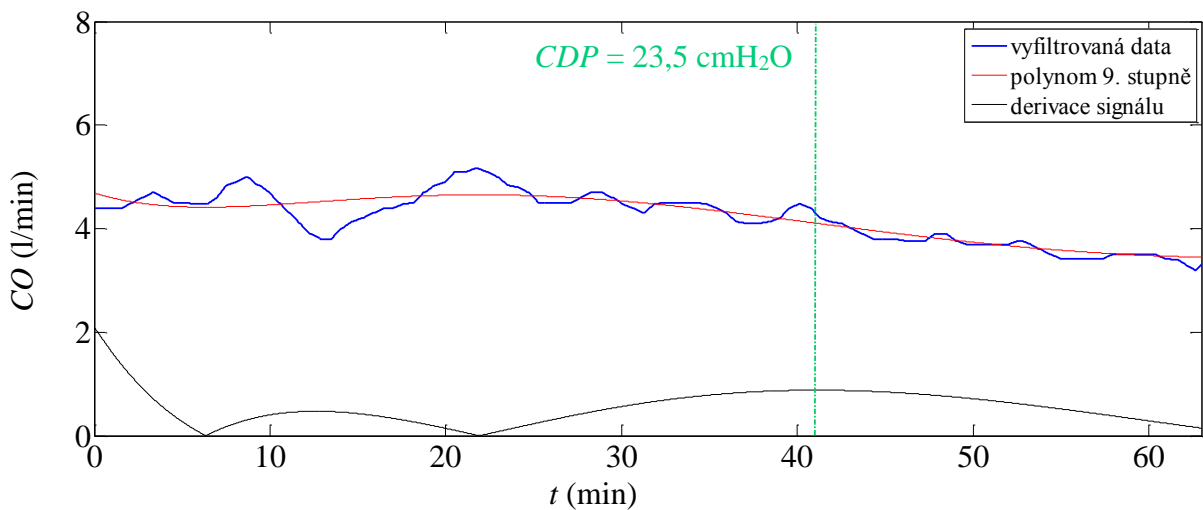
Seznam tabulek

Tabulka 1: Oficiální Berlínská definice ARDS z roku 2011[10].....	14
Tabulka 2: Kompletní shrnutí medikace před i v průběhu experimentu.....	27
Tabulka 3: Základní nastavení HFO ventilátoru	30
Tabulka 4: Souhrn měřených parametrů jednotlivými přístroji/softwarey	36
Tabulka 5: Mezní hodnoty CDP určené z Q_{CAR} a z CO pro oba modely plic.....	42
Tabulka 6: Hodnoty mezních CDP ($CDP_{Q_{CAR}}$ vs. CDP_{CO})	45
Tabulka 7: Hodnoty mezních CDP (zdravá plíce vs. ARDS).....	46
Tabulka 8: Procentuální pokles Q_{CAR} a CO k bodu mezního CDP	47
Tabulka 9: Souhrn Wilcoxonových testů	48
Tabulka 10: Korelační koeficienty včetně vypočítaných mediánů	49

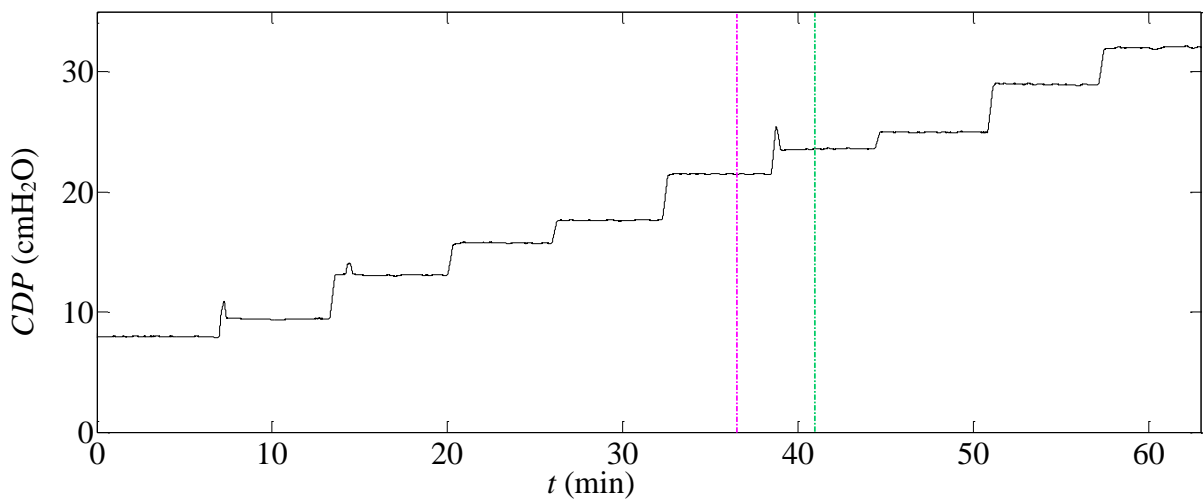
Příloha A: Výsledné grafy Q_{CAR} , CO a CDP



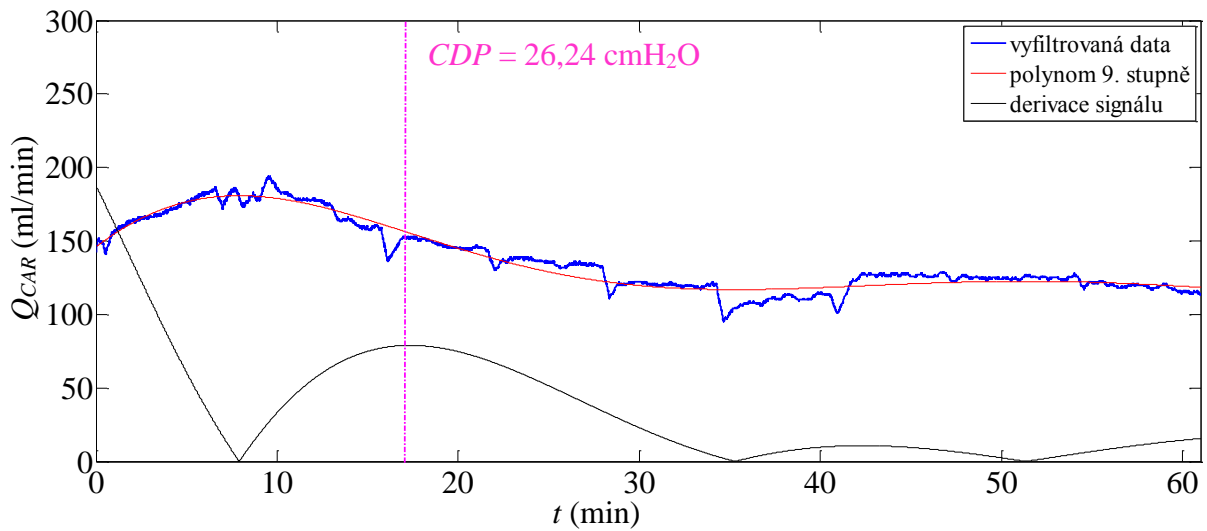
Obrázek A-1: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 5)



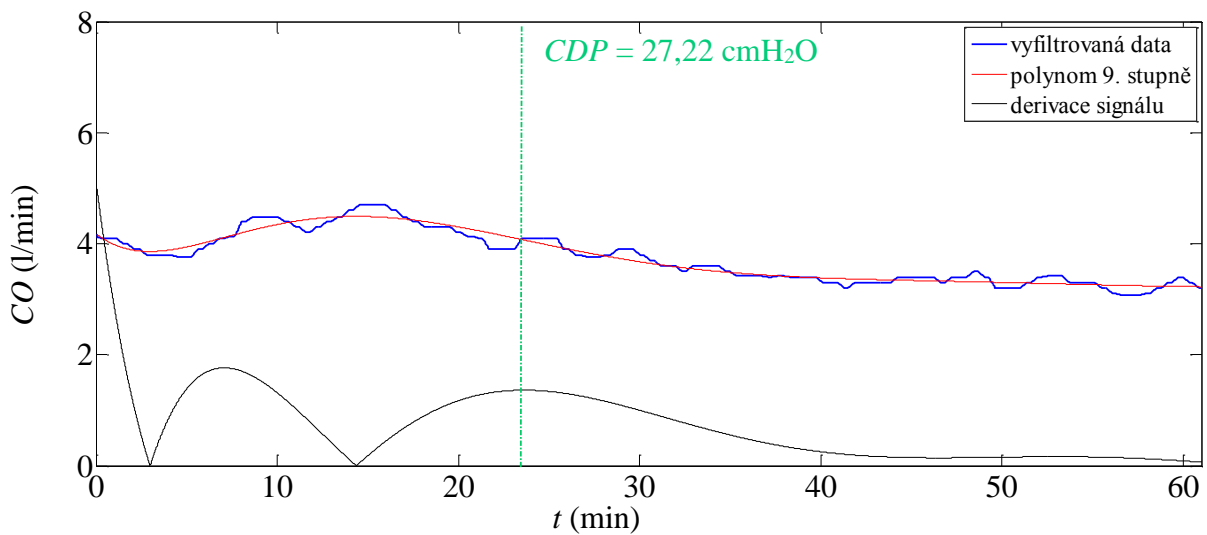
Obrázek A-2: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 5)



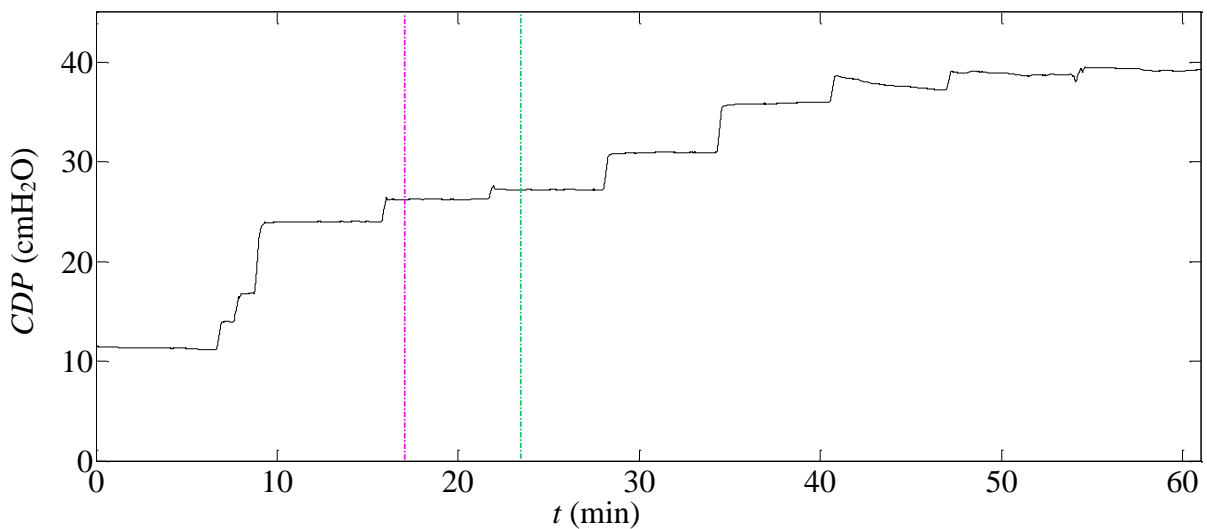
Obrázek A-3: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 5)



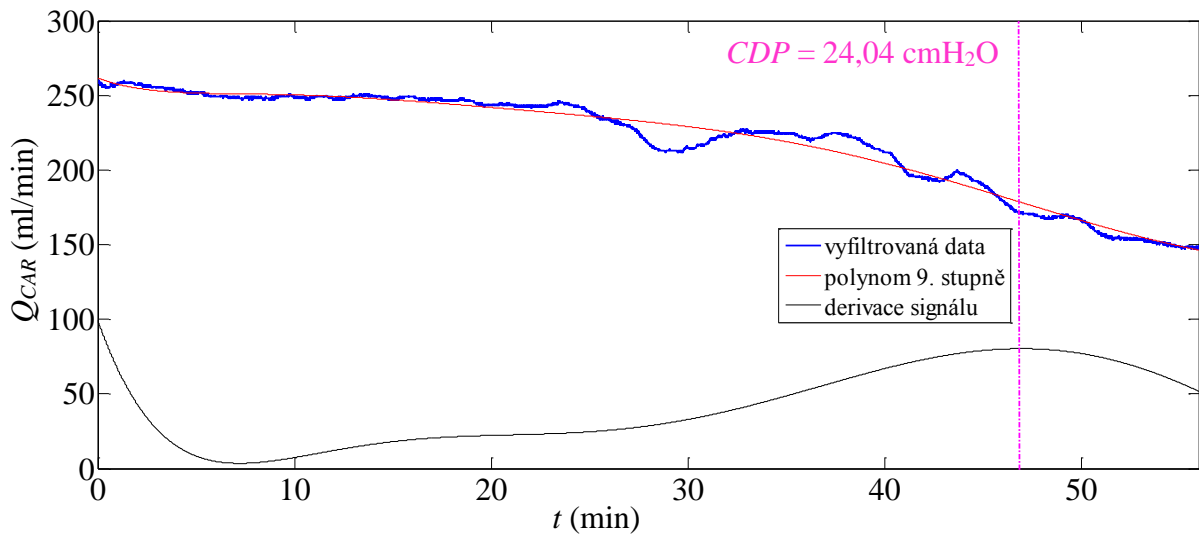
Obrázek A-4: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 5 s ARDS)



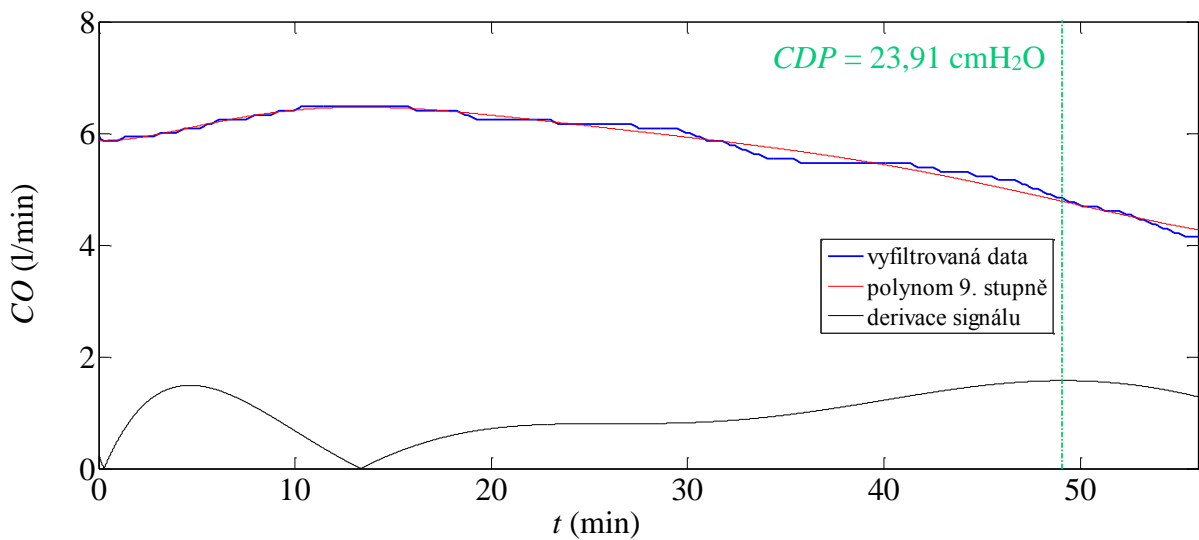
Obrázek A-5: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 5 s ARDS)



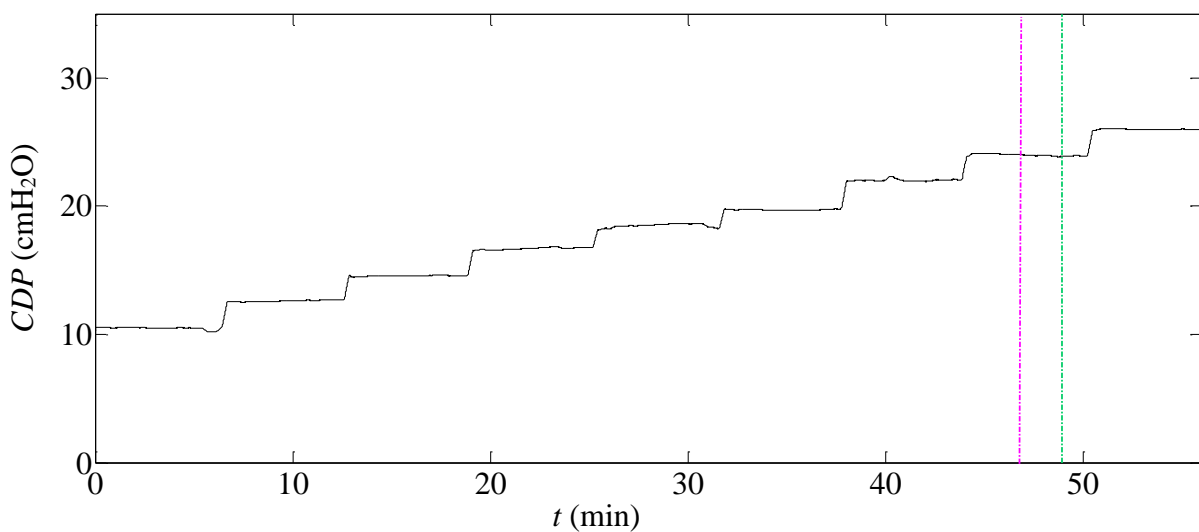
Obrázek A-6: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 5 s ARDS)



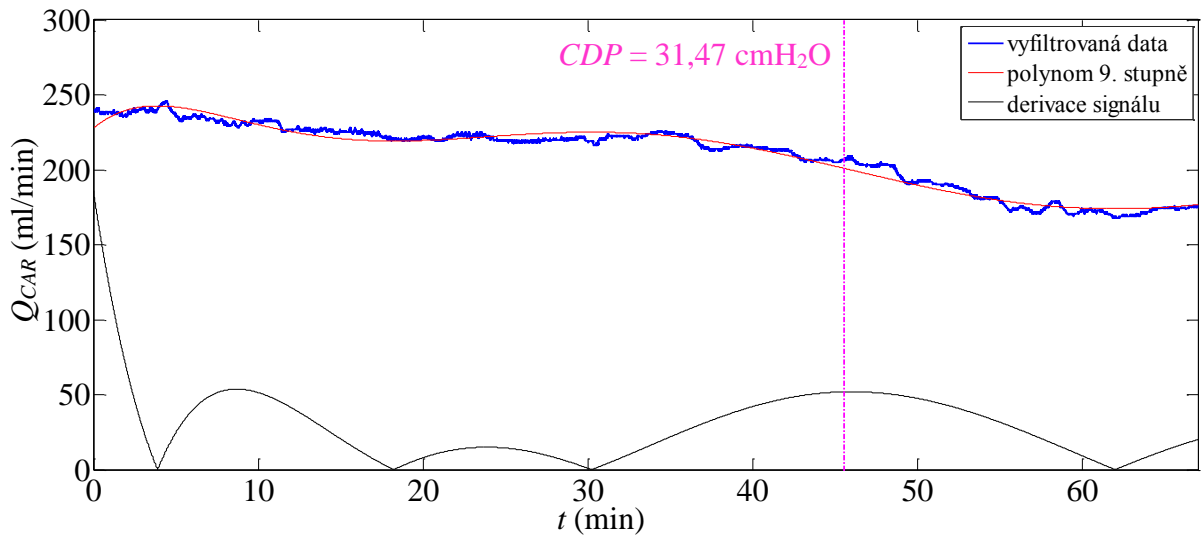
Obrázek A-7: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 28)



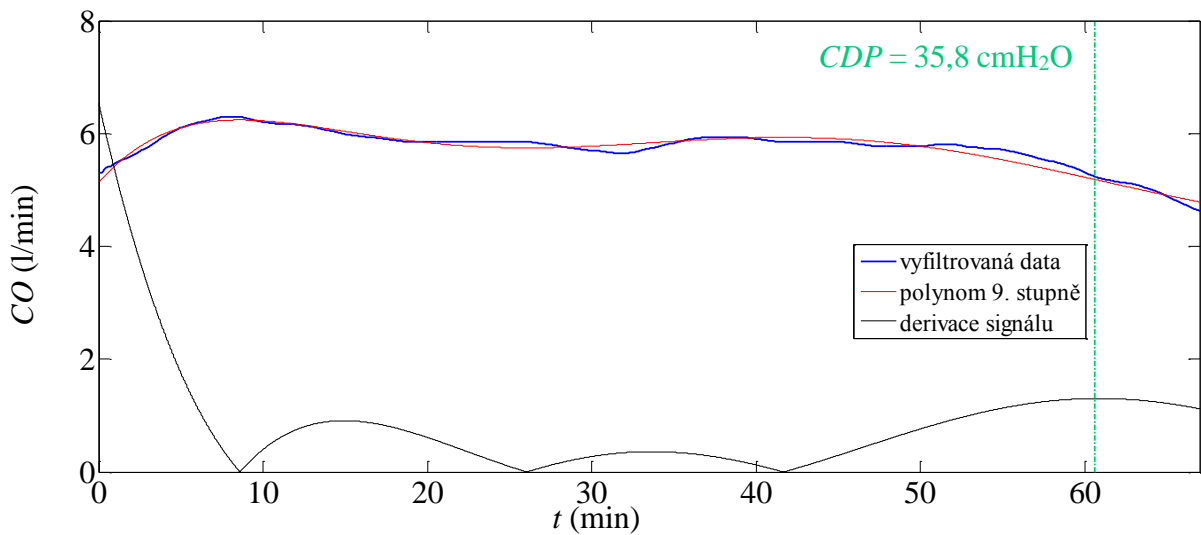
Obrázek A-8: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 28)



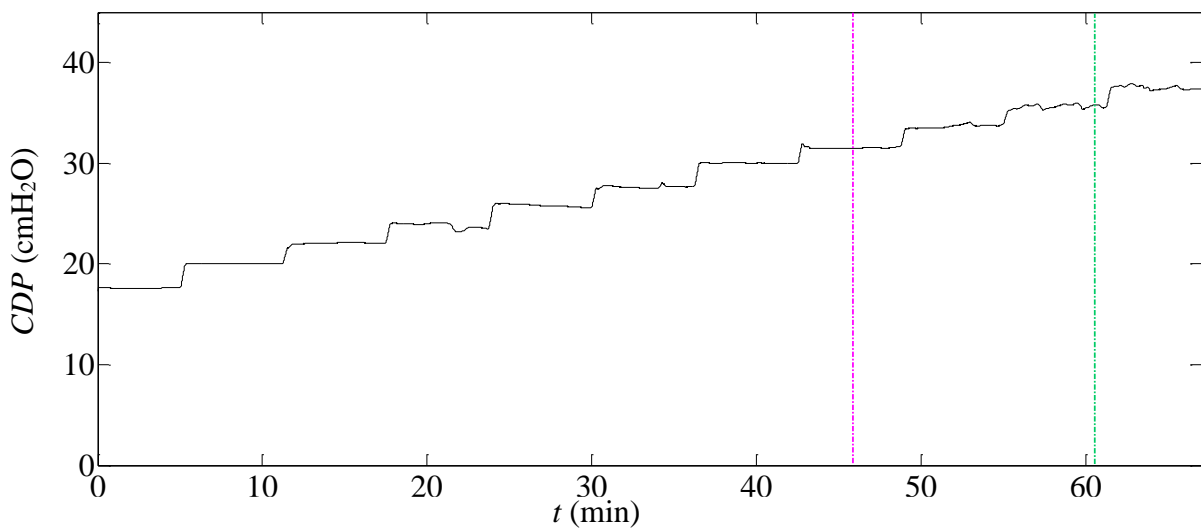
Obrázek A-9: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 28)



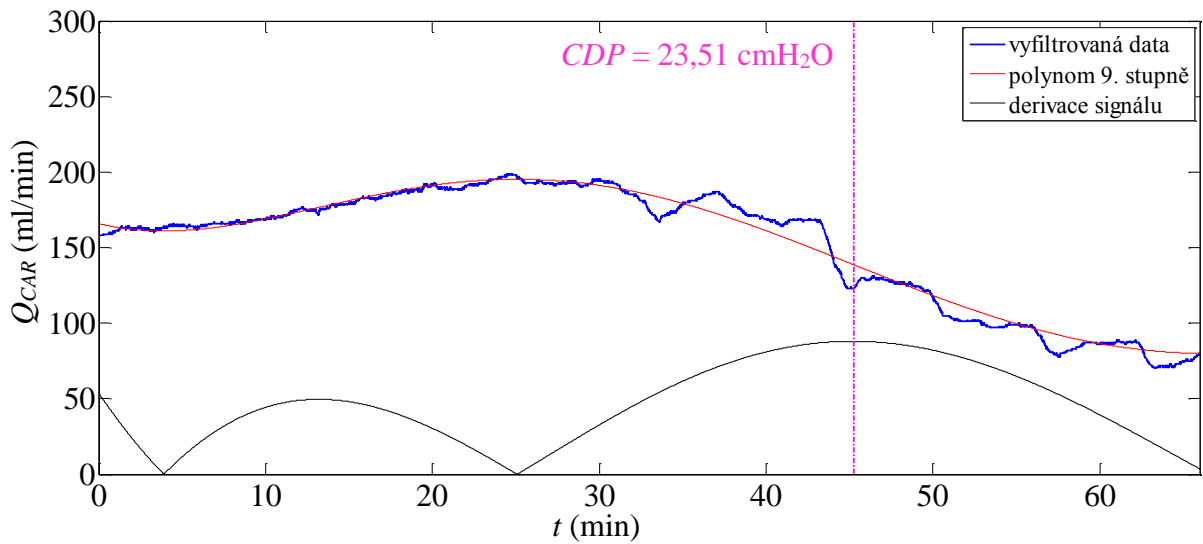
Obrázek A-10: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 28 s ARDS)



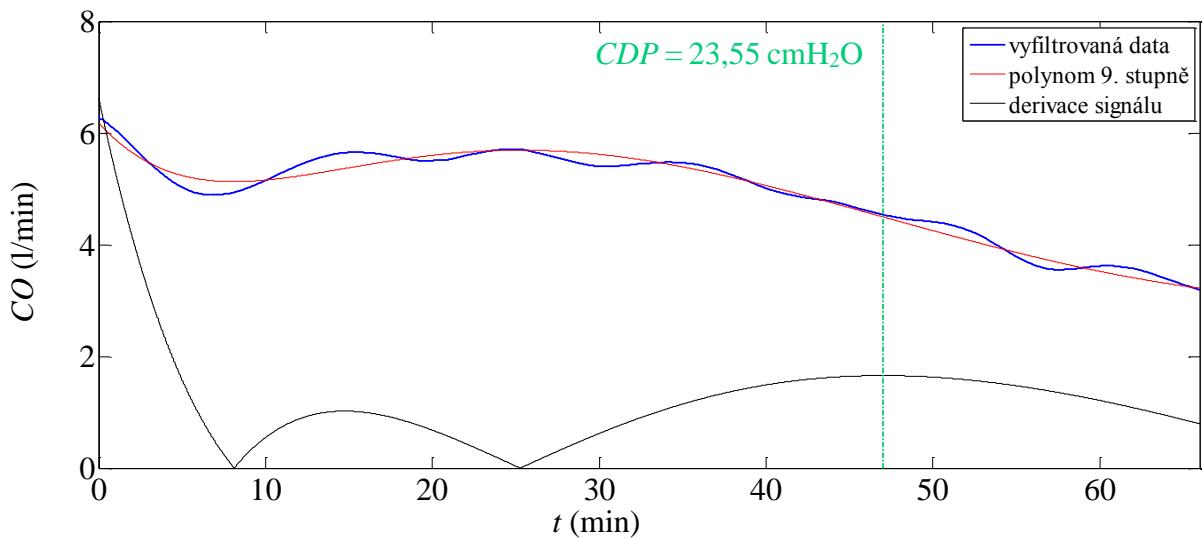
Obrázek A-11: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 28 s ARDS)



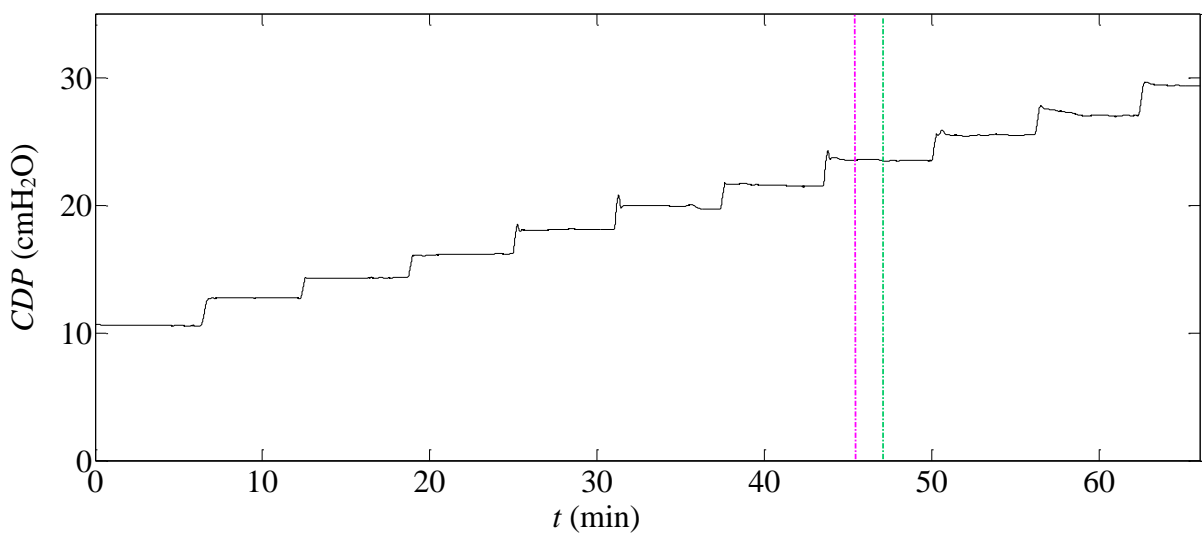
Obrázek A-12: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 28 s ARDS)



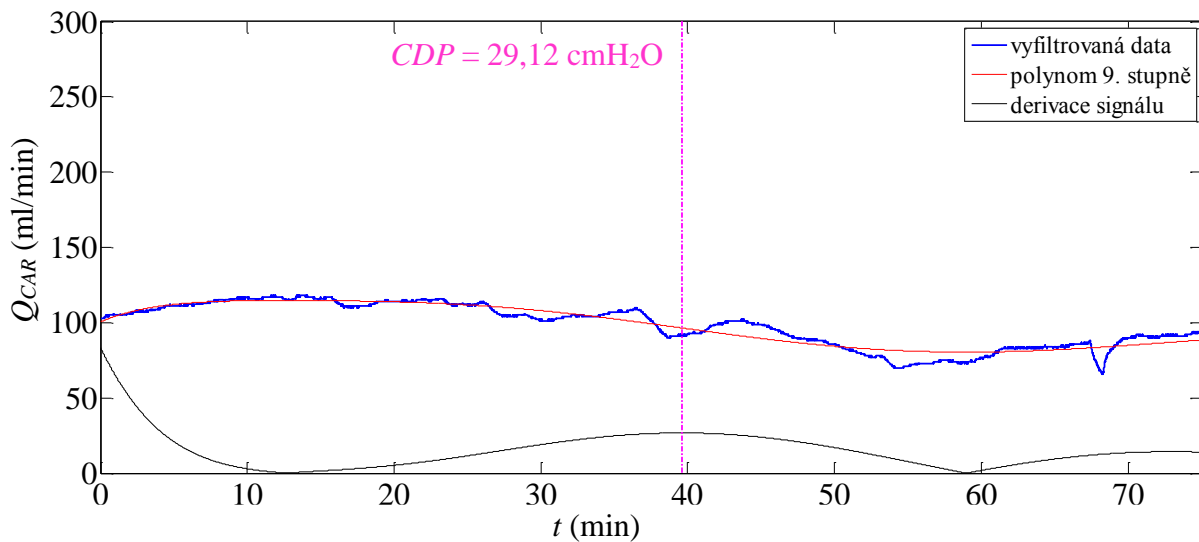
Obrázek A-13: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 29a)



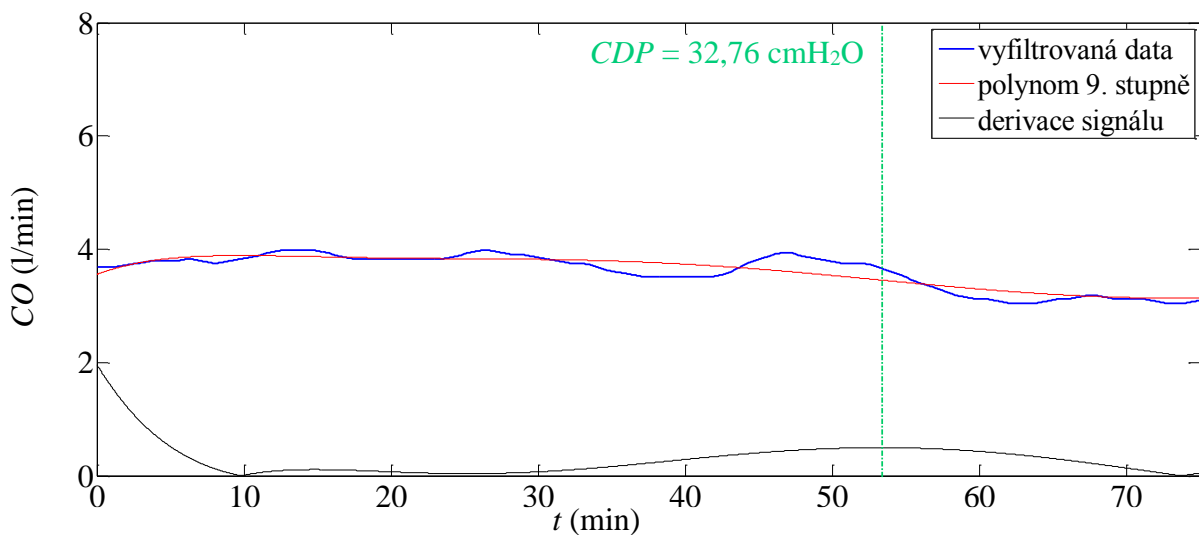
Obrázek A-14: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 29a)



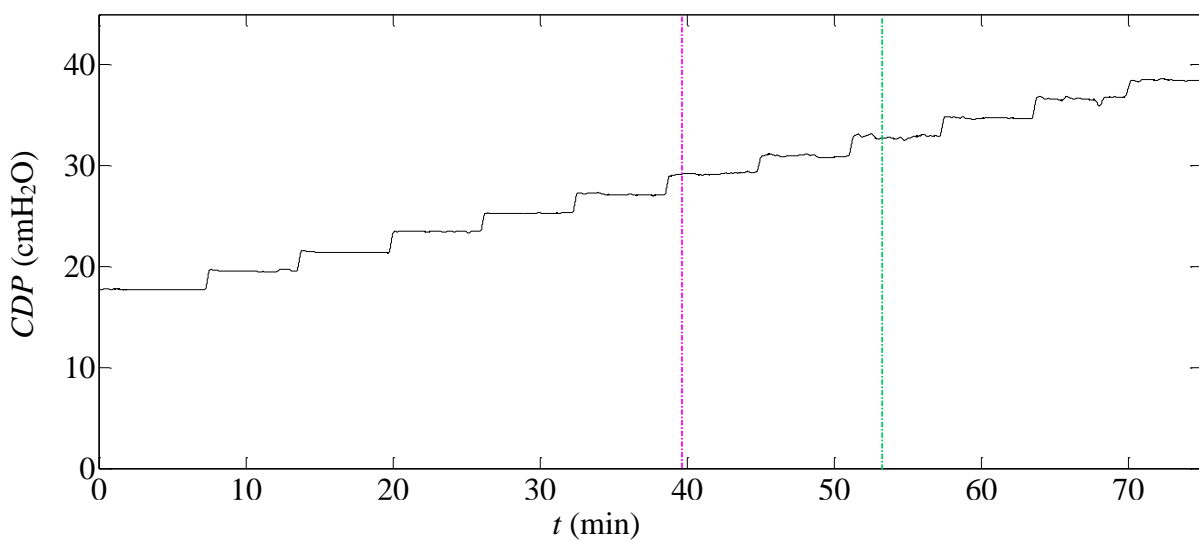
Obrázek A-15: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 29a)



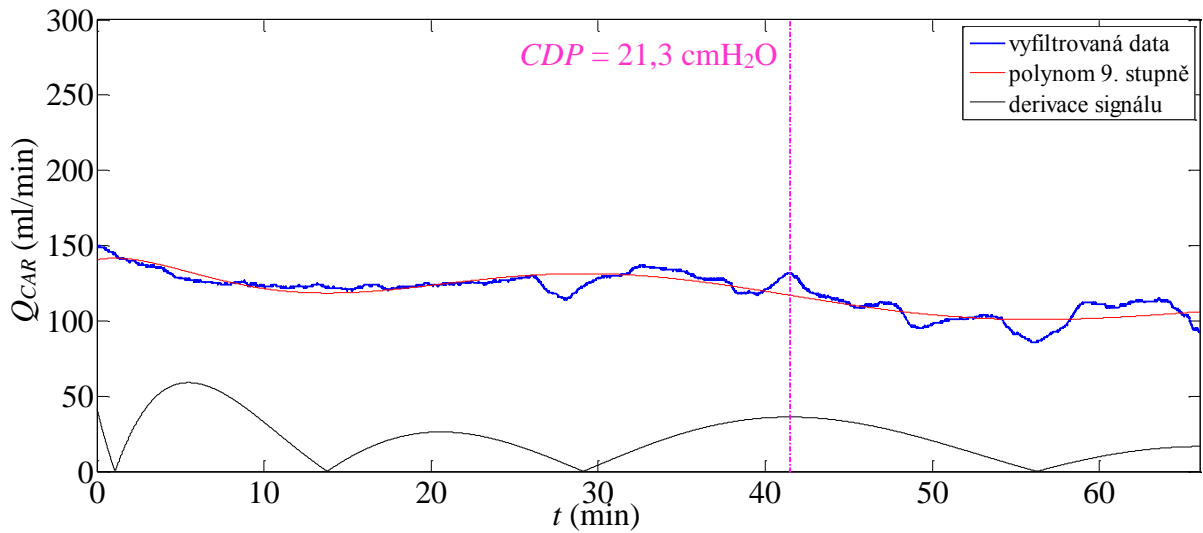
Obrázek A-16: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 29a s ARDS)



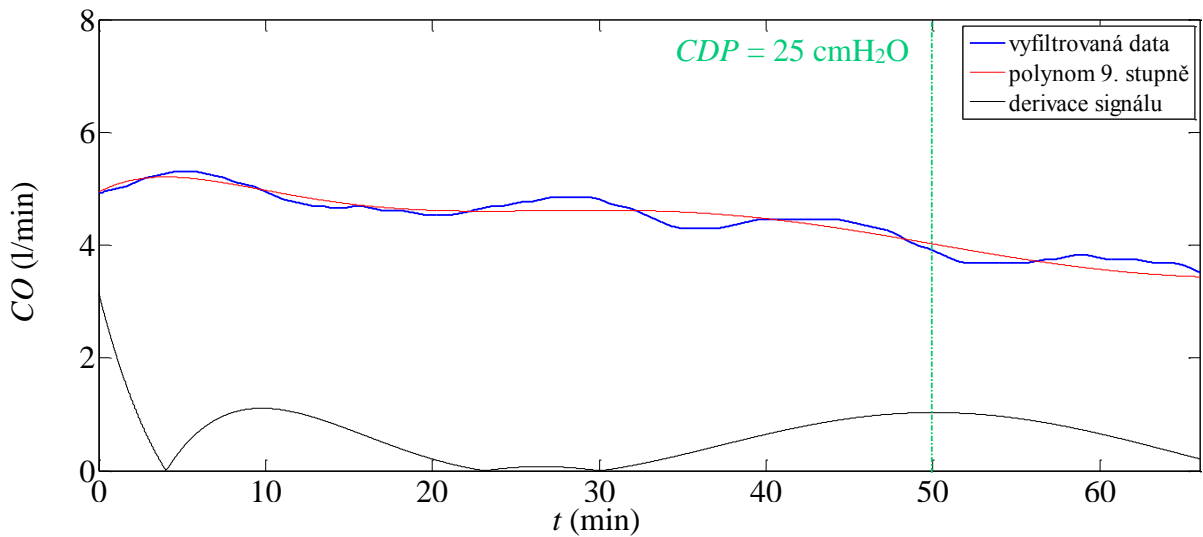
Obrázek A-17: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 29a s ARDS)



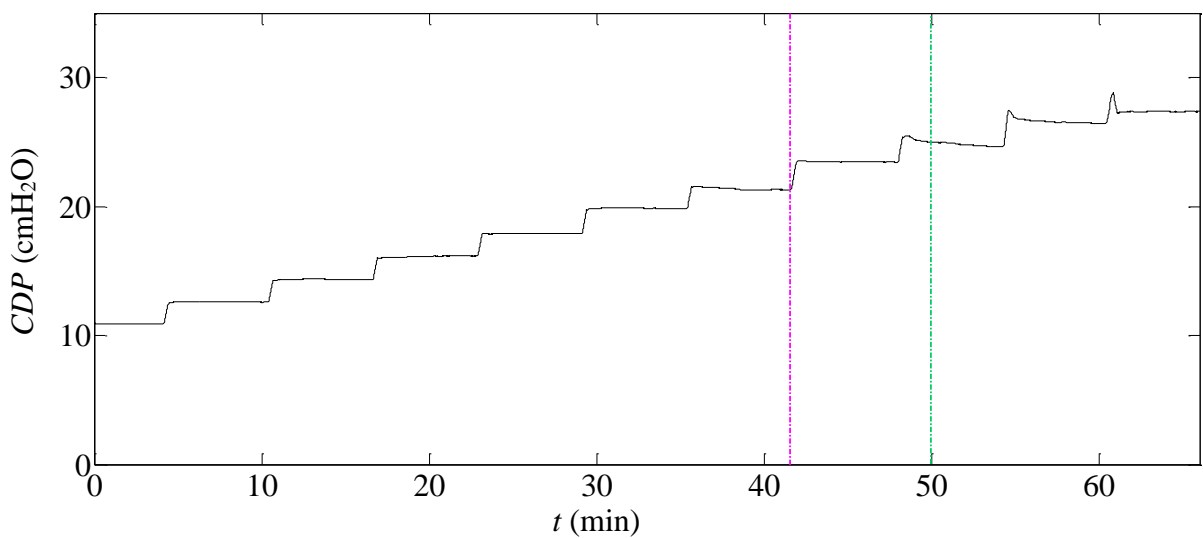
Obrázek A-18: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 29a s ARDS)



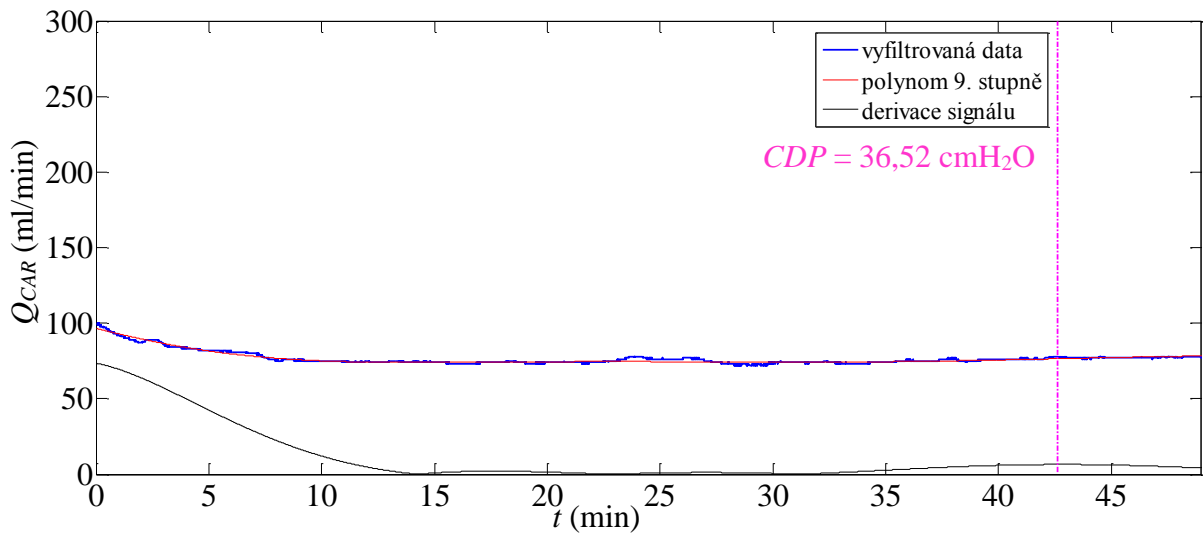
Obrázek A-19: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 29b)



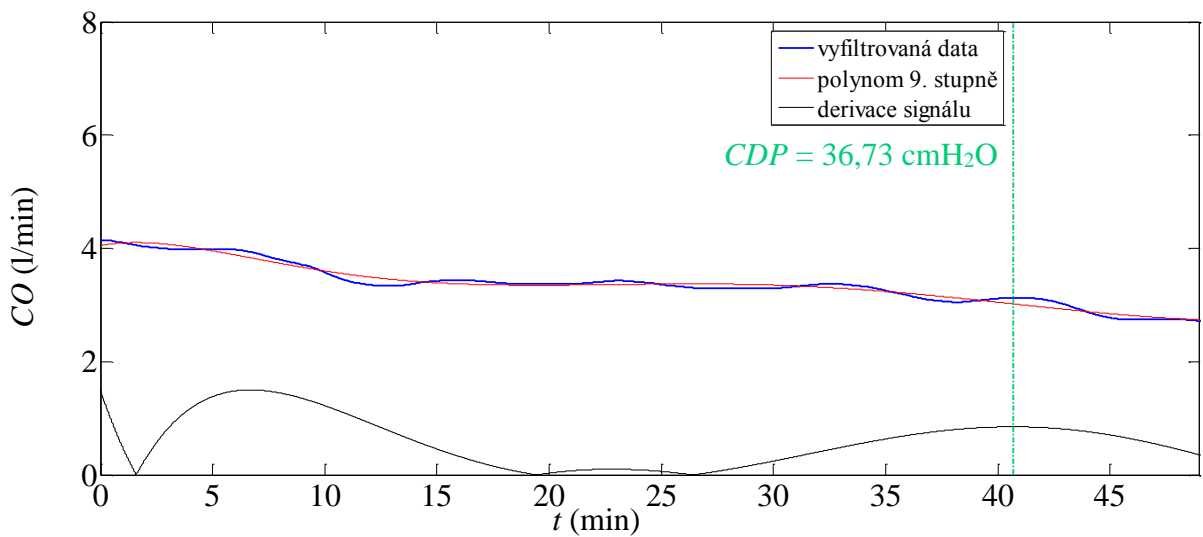
Obrázek A-20: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 29b)



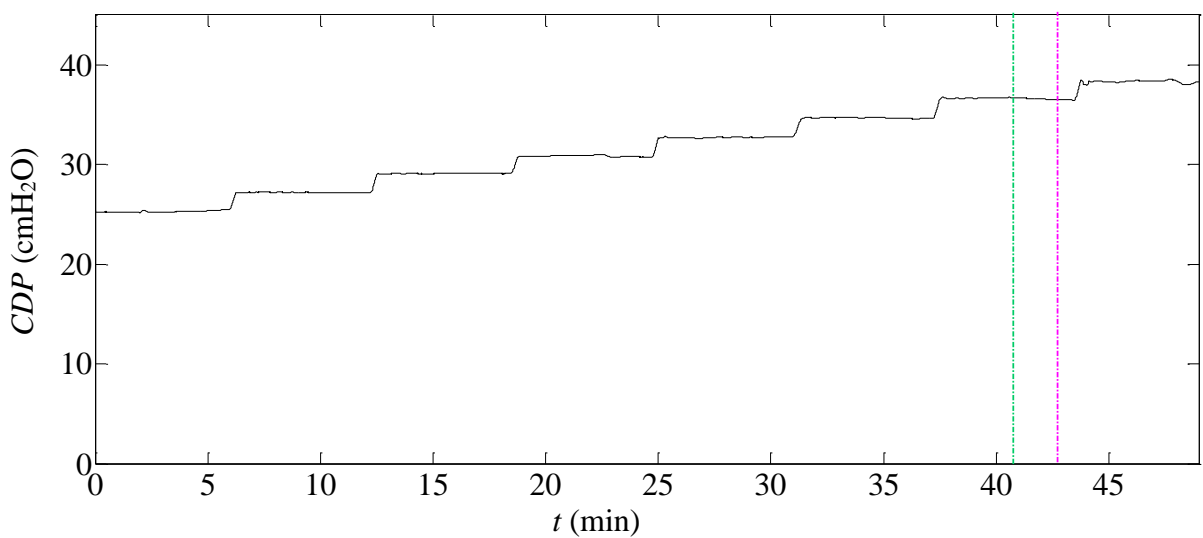
Obrázek A-21: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 29b)



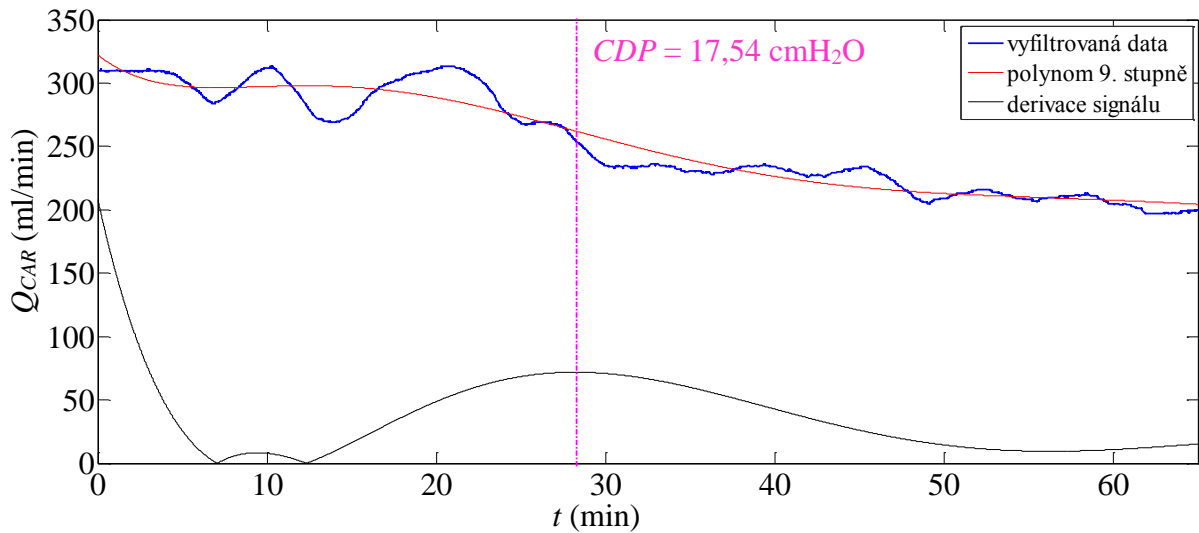
Obrázek A-22: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 29b s ARDS)



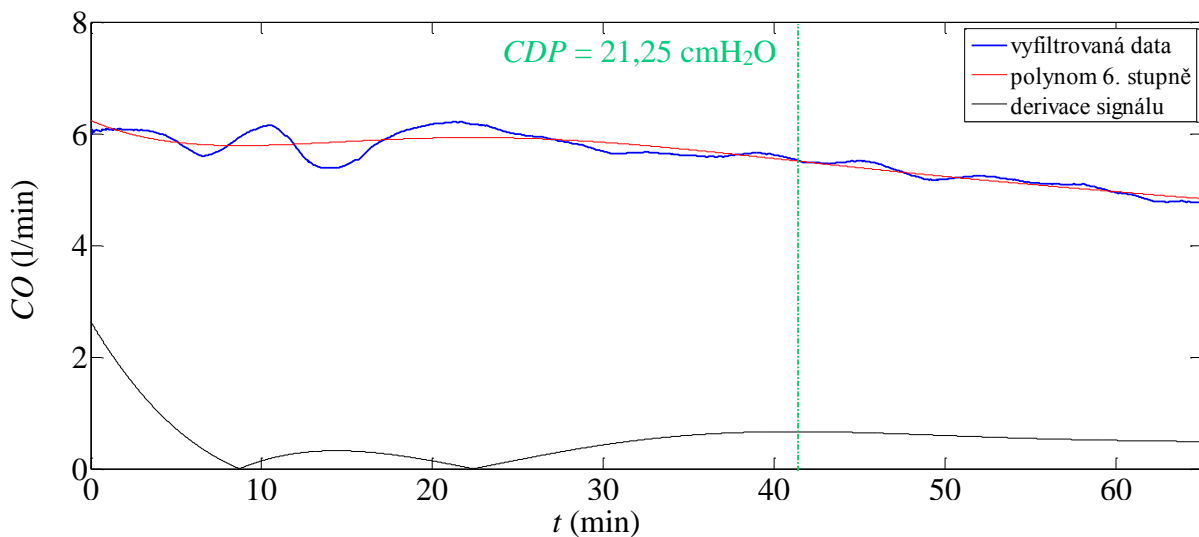
Obrázek A-23: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 29b s ARDS)



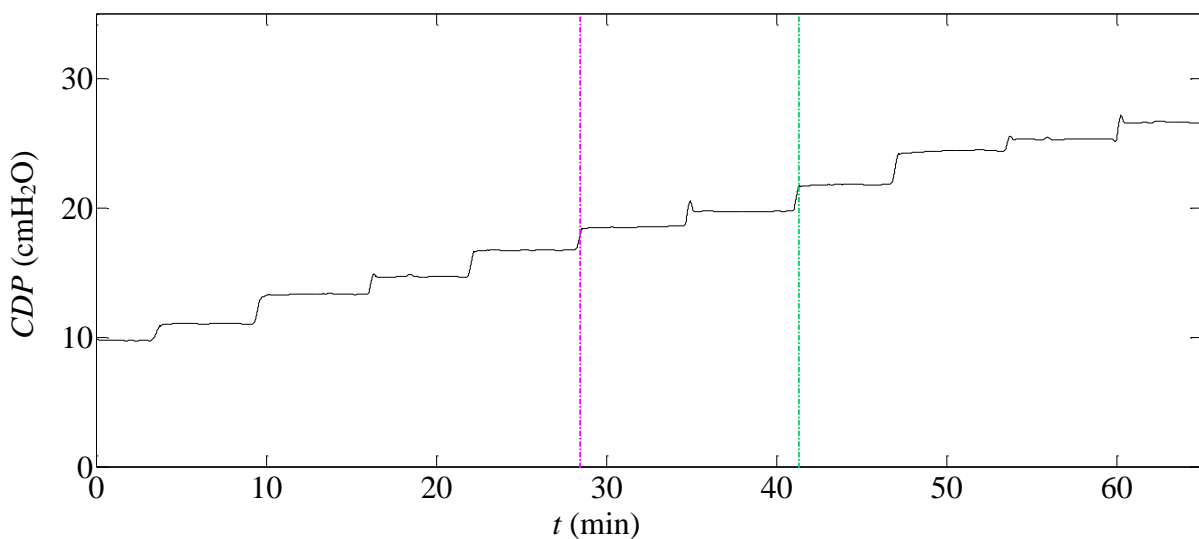
Obrázek A-24: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 29b s ARDS)



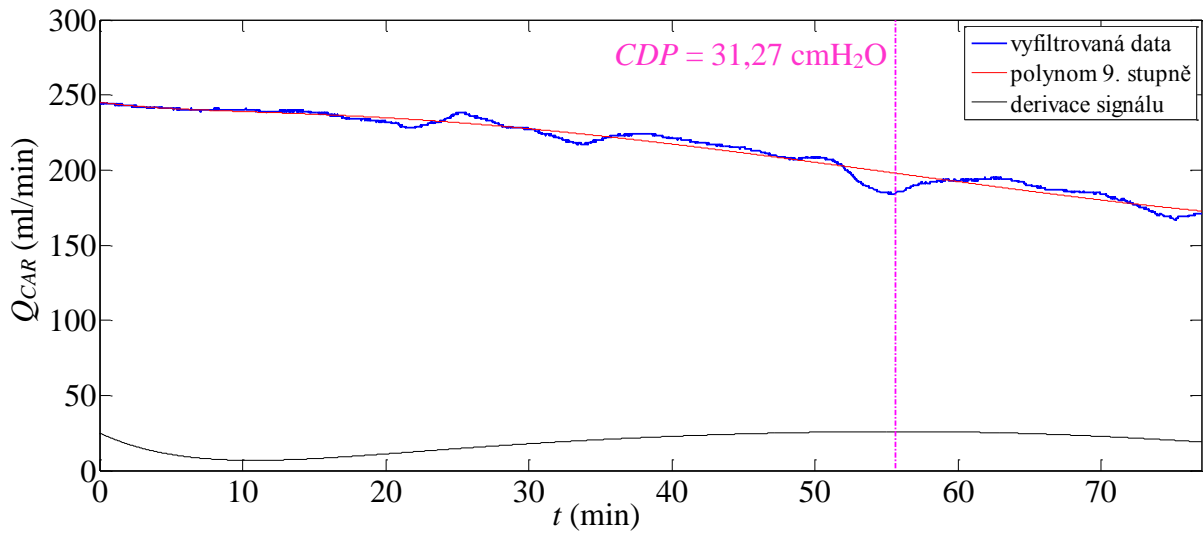
Obrázek A-25: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 1)



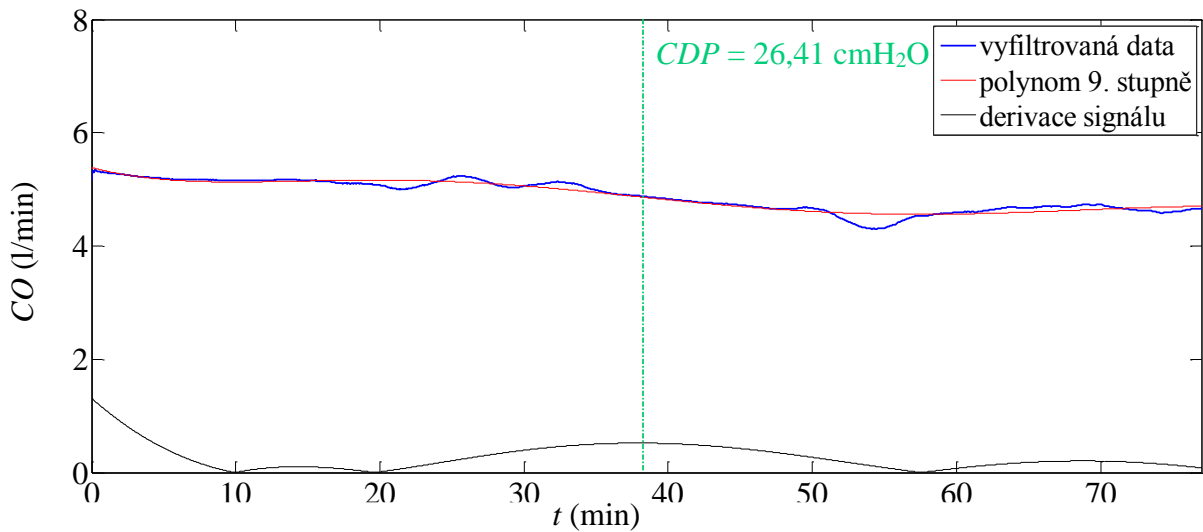
Obrázek A-26: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 1)



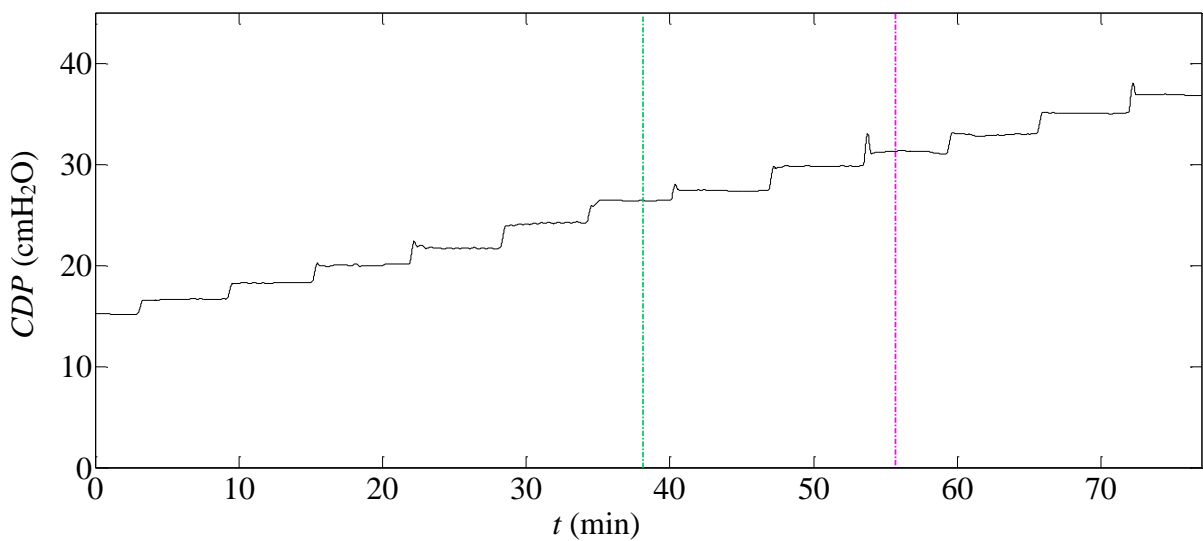
Obrázek A-27: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 1)



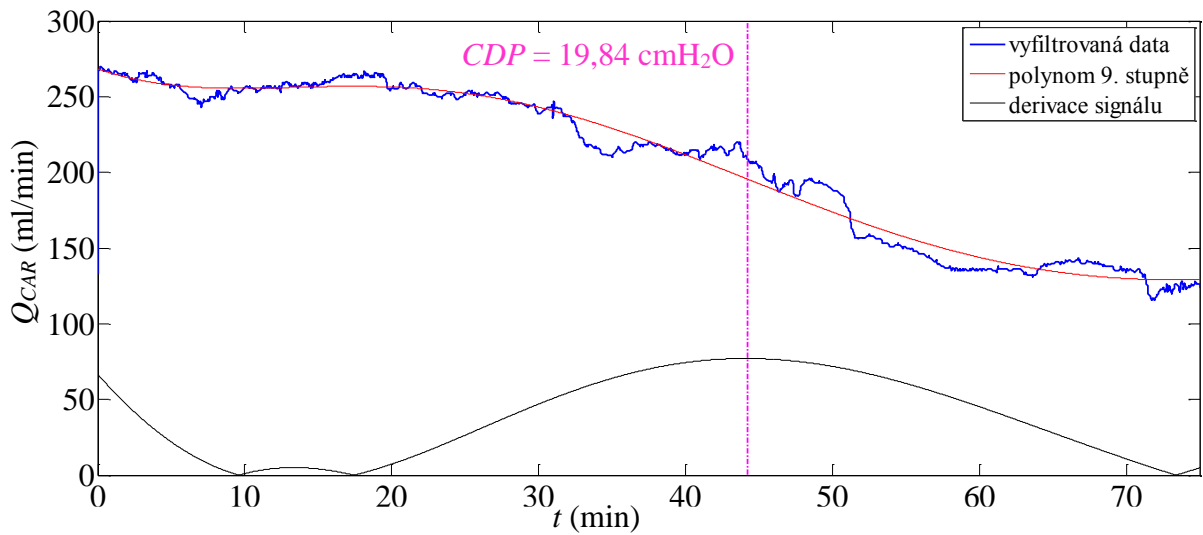
Obrázek A-28: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 1 s ARDS)



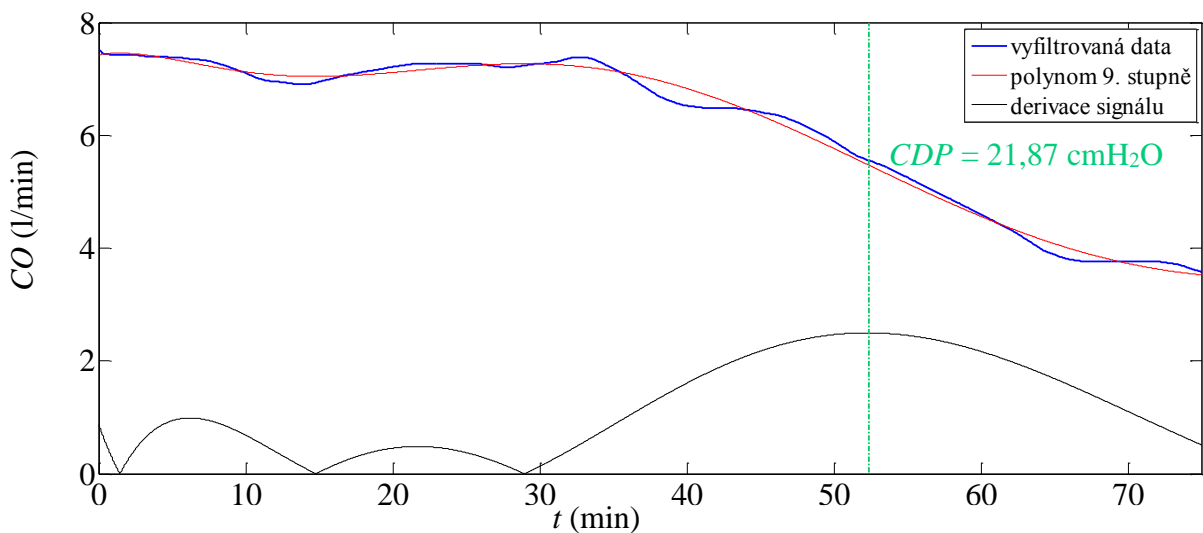
Obrázek A-29: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 1 s ARDS)



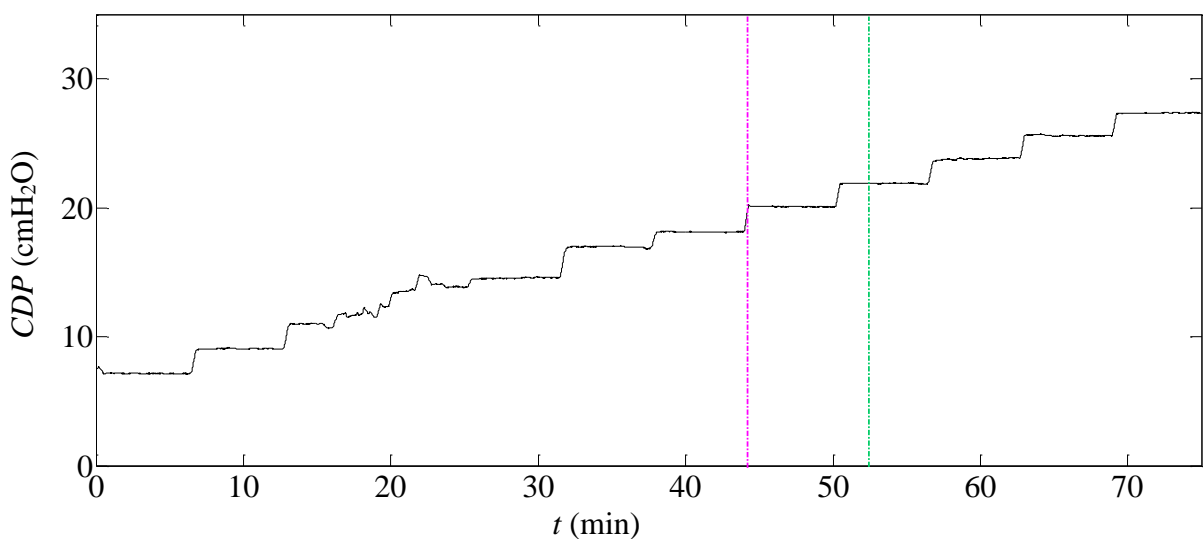
Obrázek A-30: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 1 s ARDS)



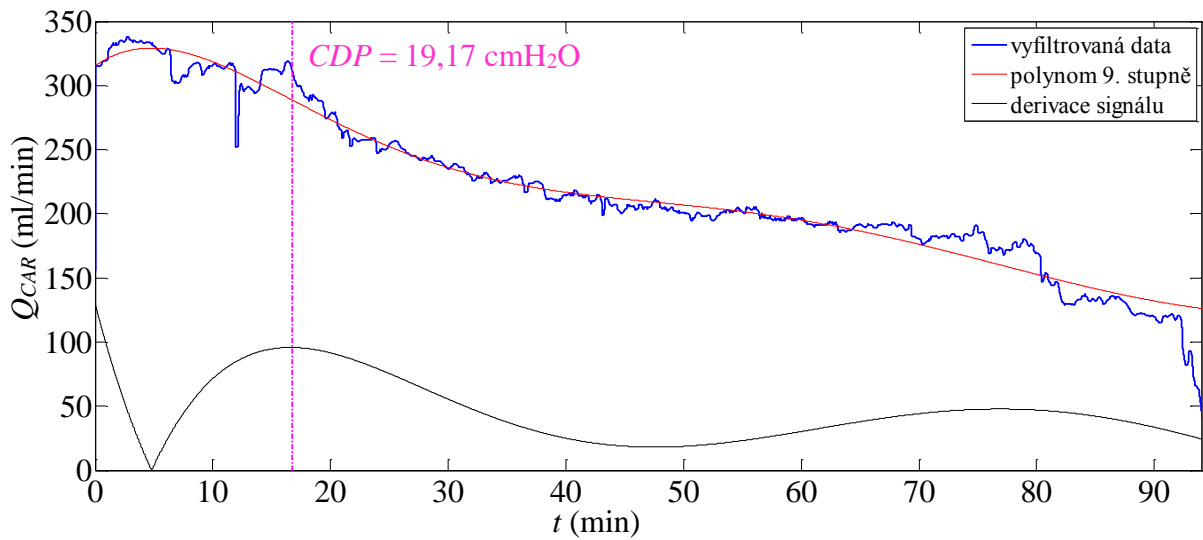
Obrázek A-31: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 32)



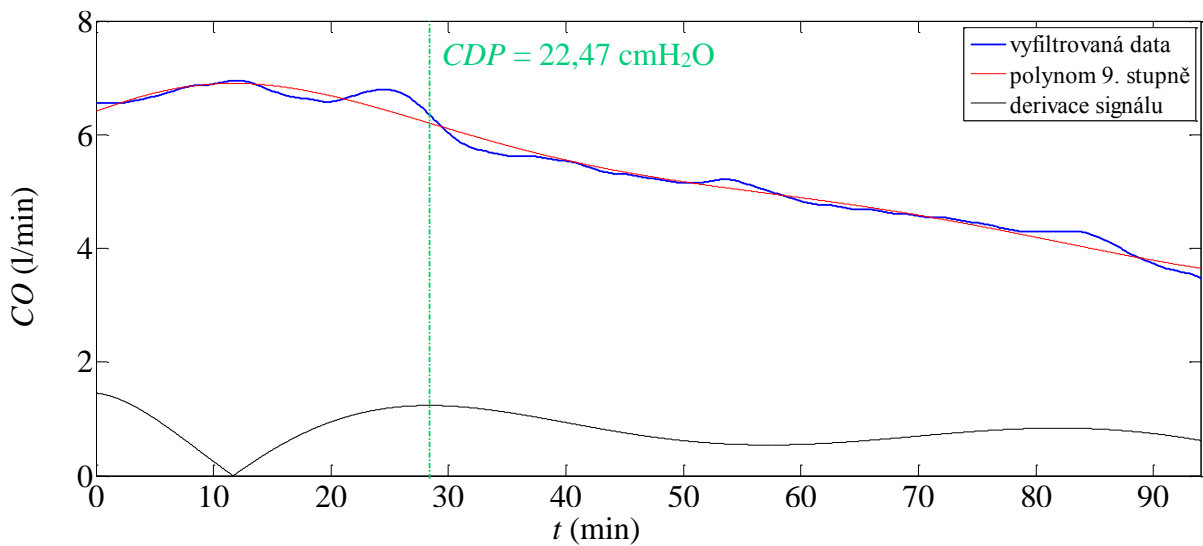
Obrázek A-32: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 32)



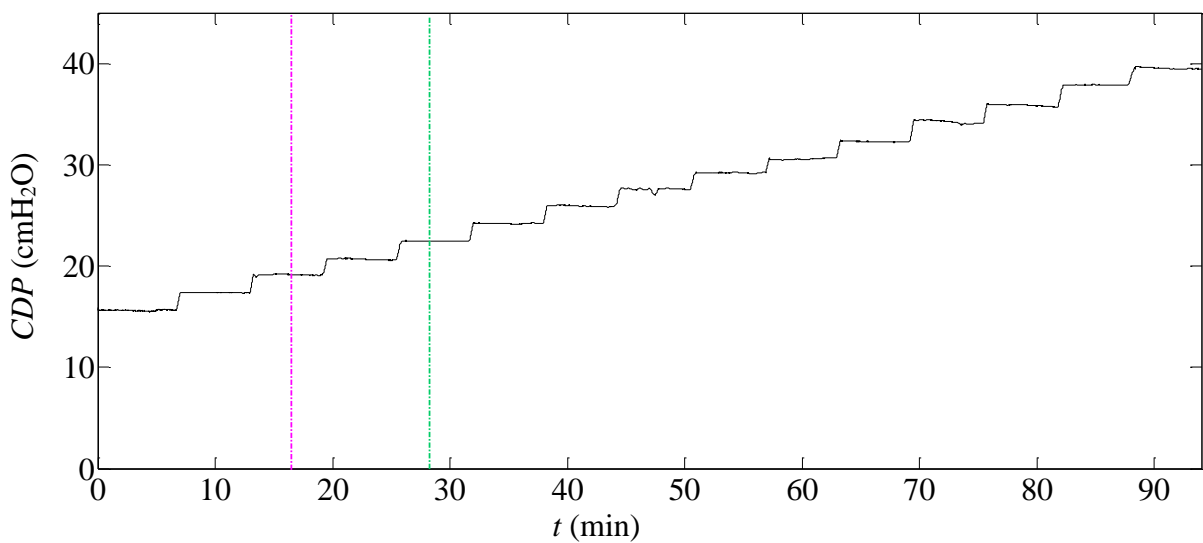
Obrázek A-33: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 32)



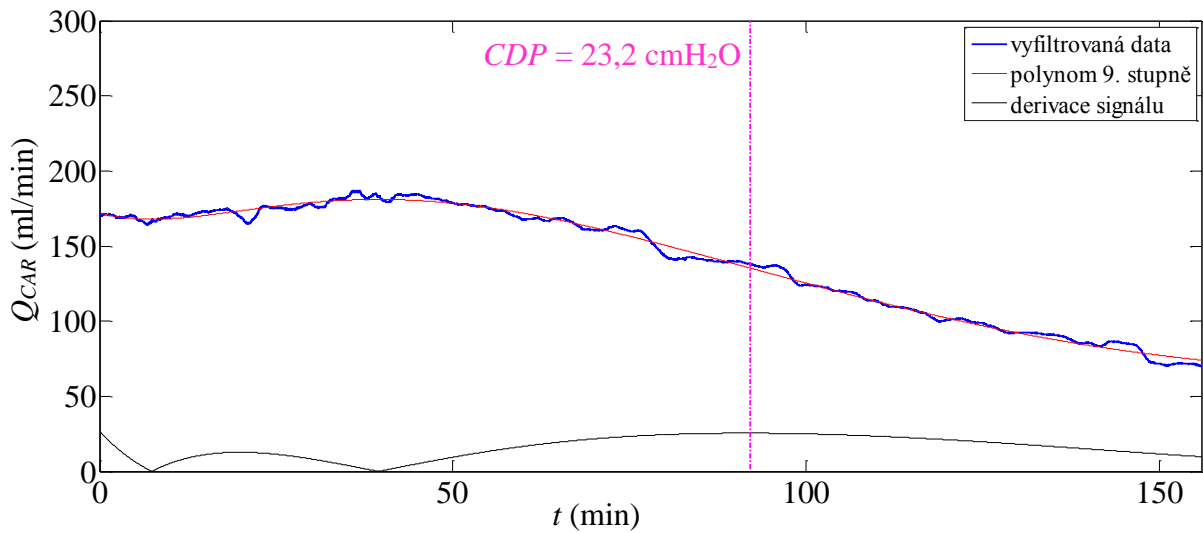
Obrázek A-34: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 32 s ARDS)



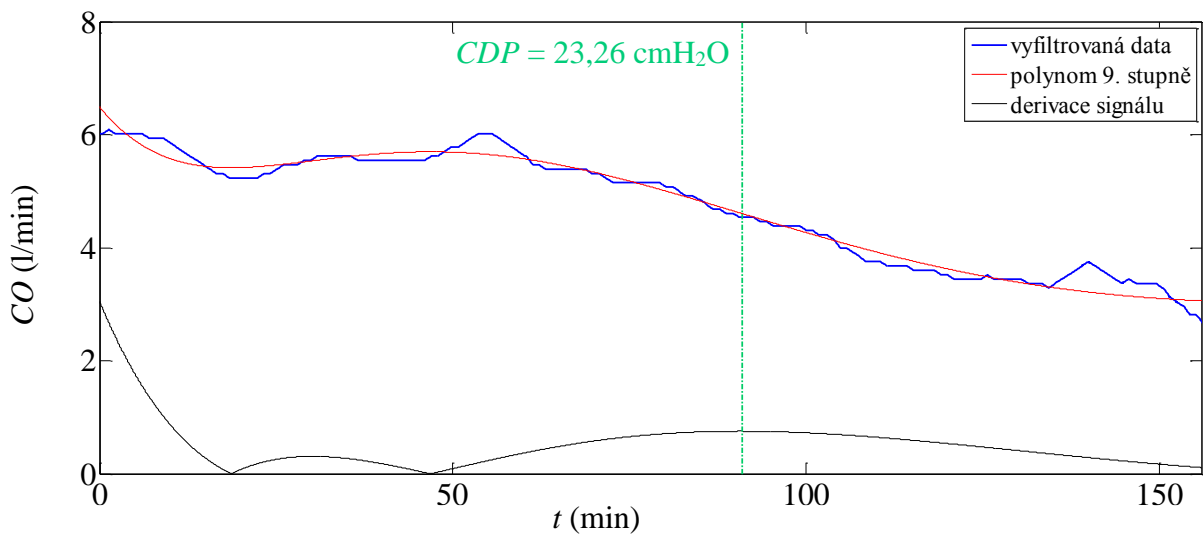
Obrázek A-35: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 32 s ARDS)



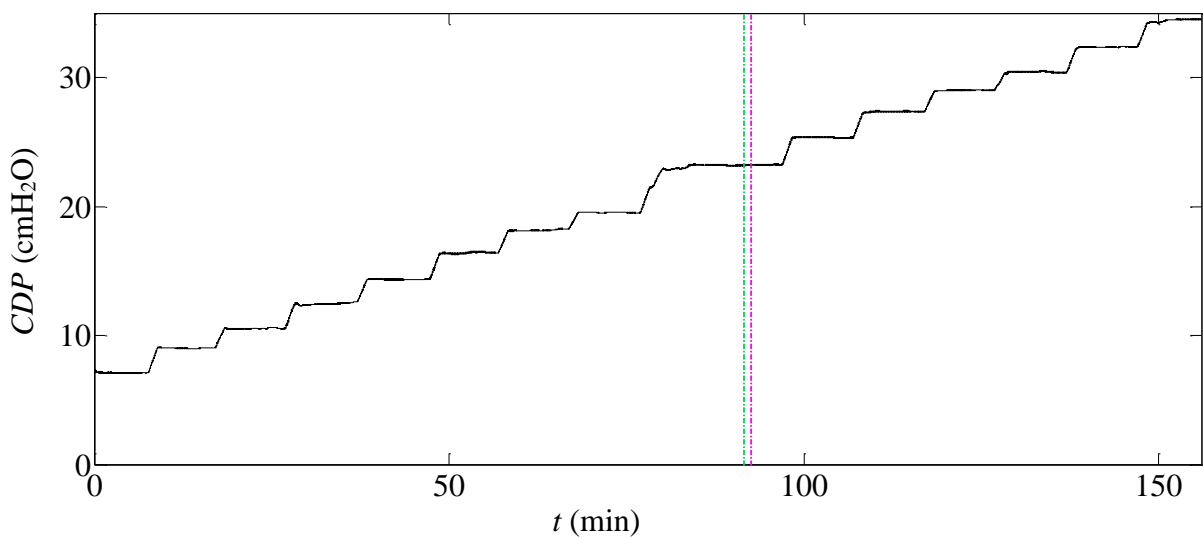
Obrázek A-36: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 32 s ARDS)



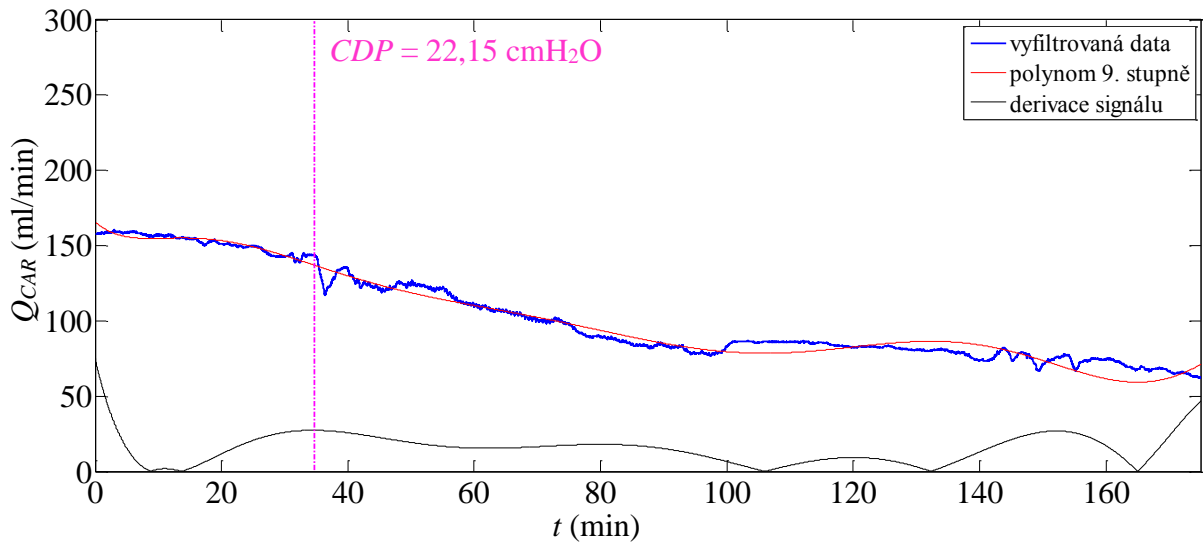
Obrázek A-37: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 34)



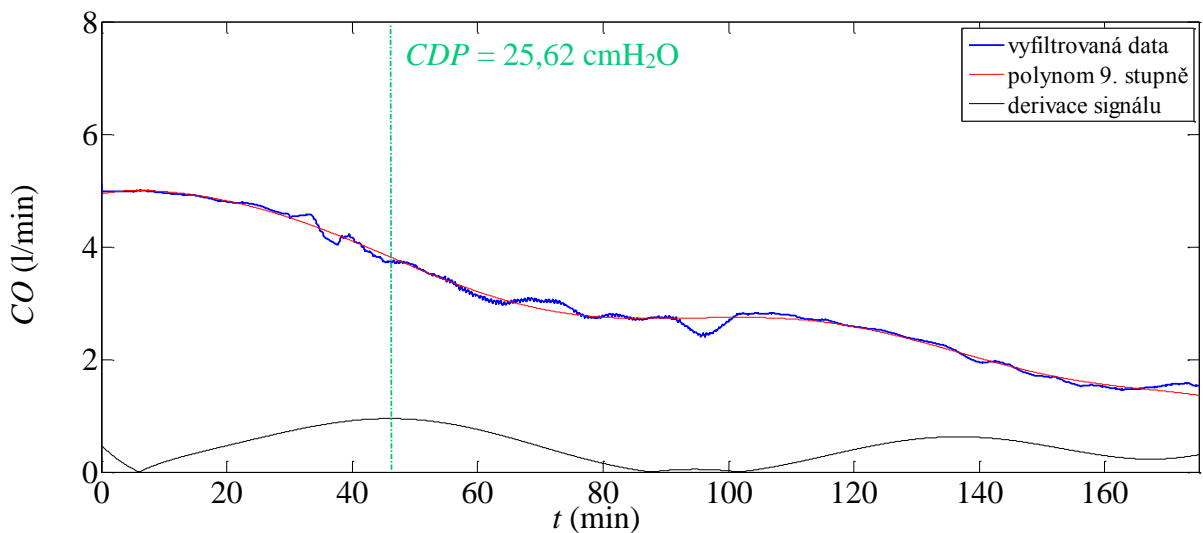
Obrázek A-38: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 34)



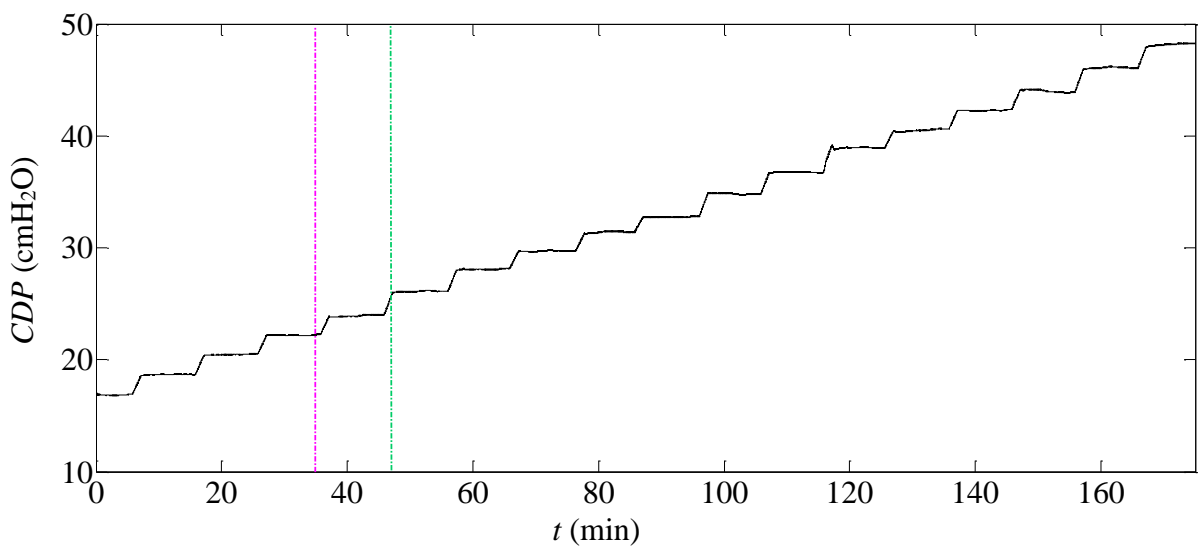
Obrázek A-39: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 34)



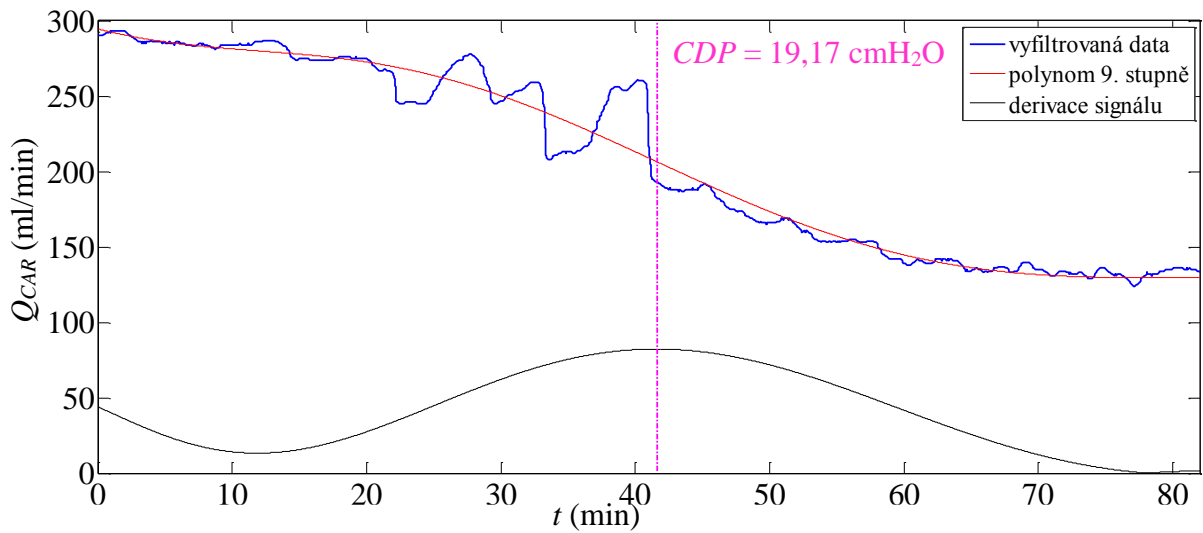
Obrázek A-40: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 34 s ARDS)



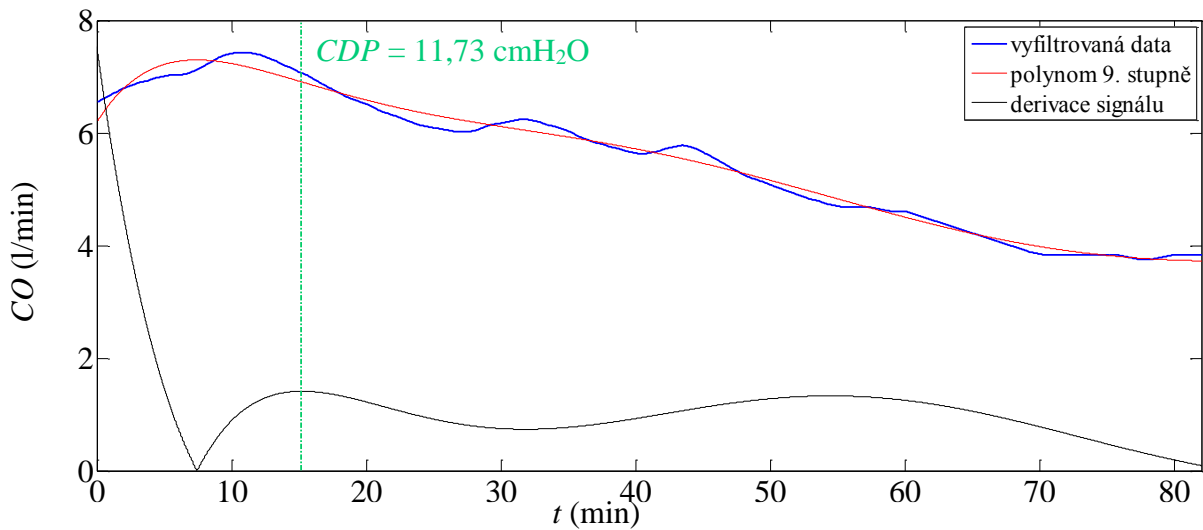
Obrázek A-41: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 34 s ARDS)



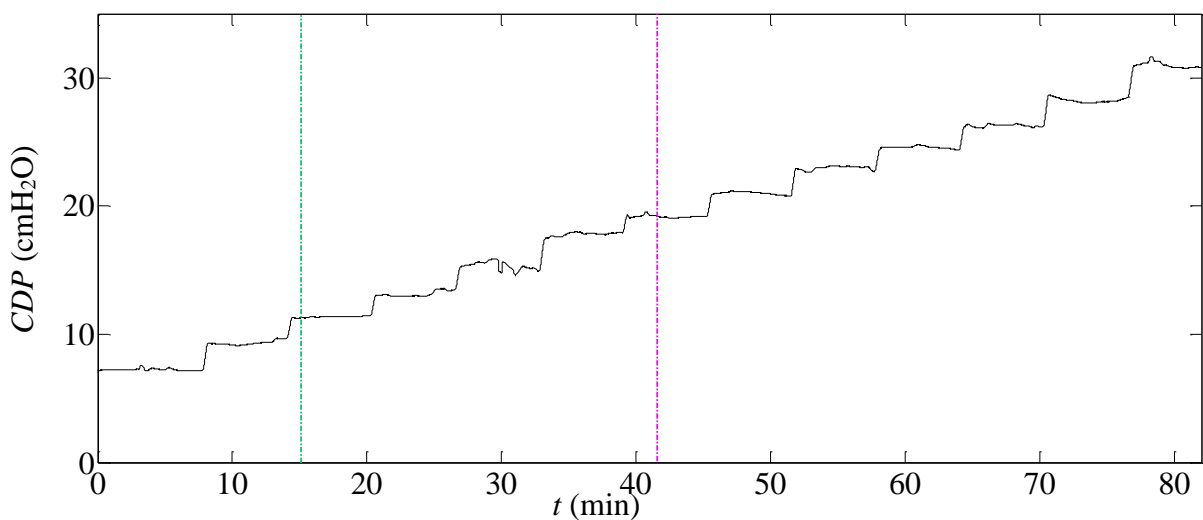
Obrázek A-42: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 34 s ARDS)



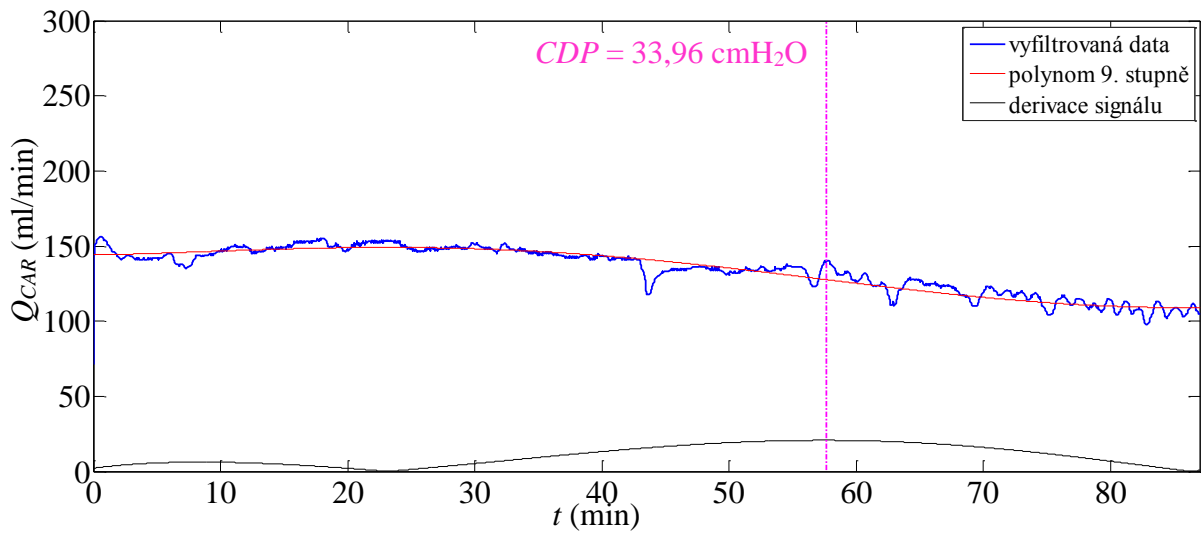
Obrázek A-43: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 37)



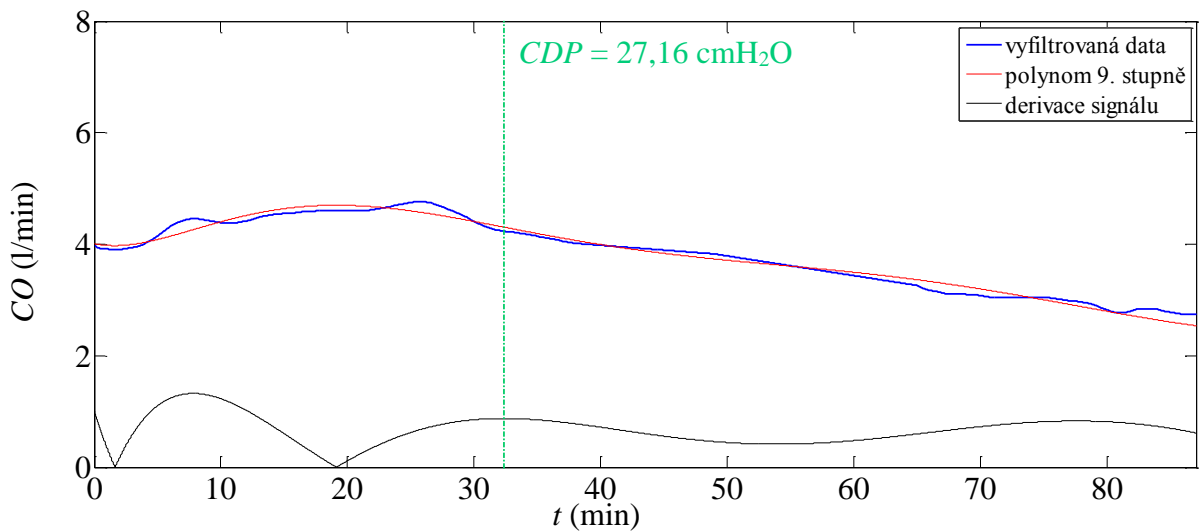
Obrázek A-44: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 37)



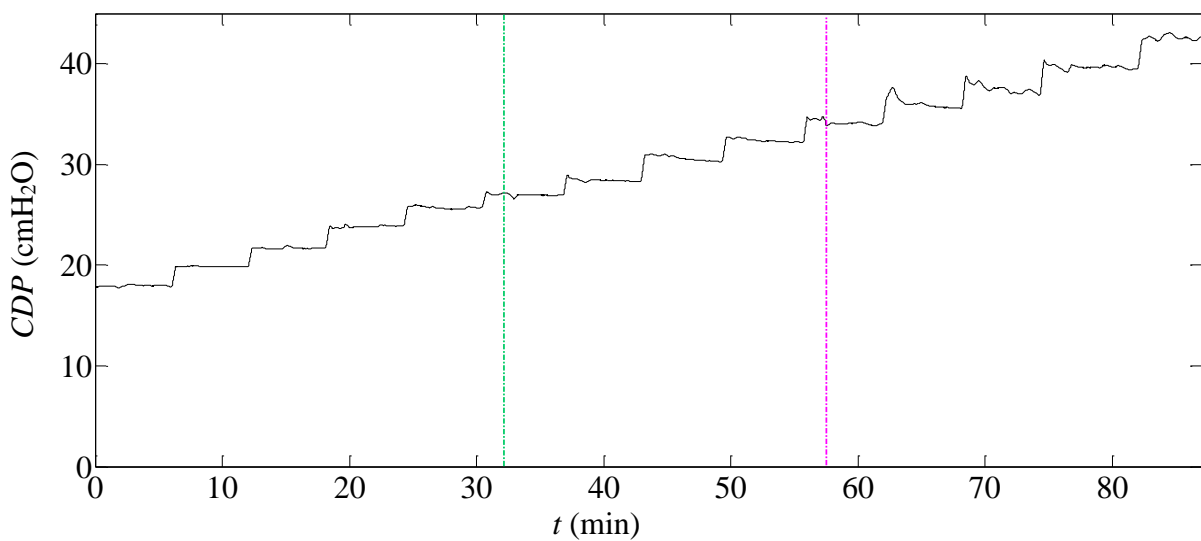
Obrázek A-45: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 37)



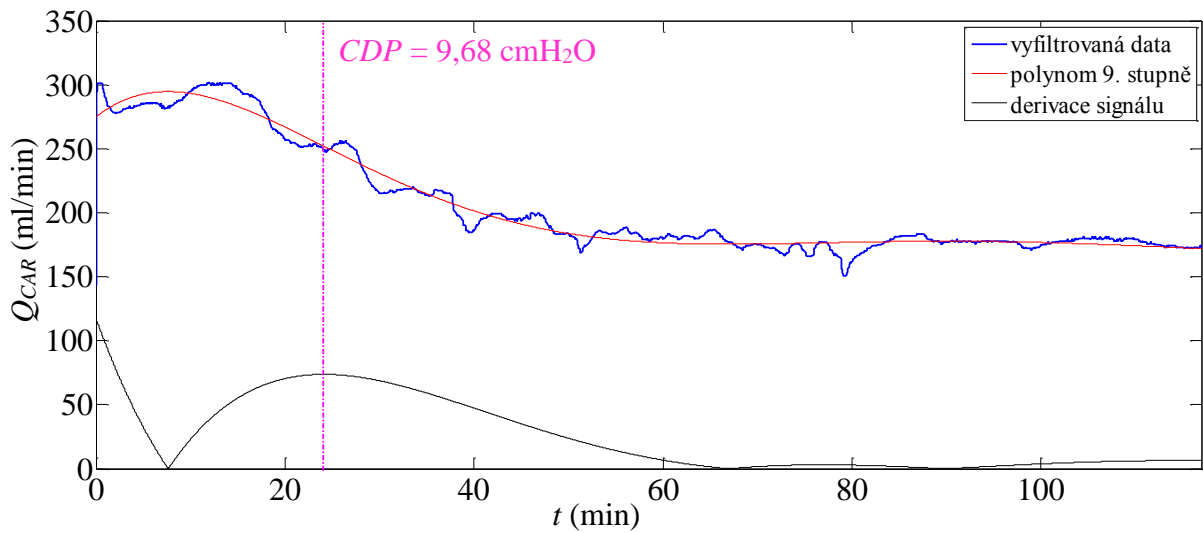
Obrázek A-46: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 37 s ARDS)



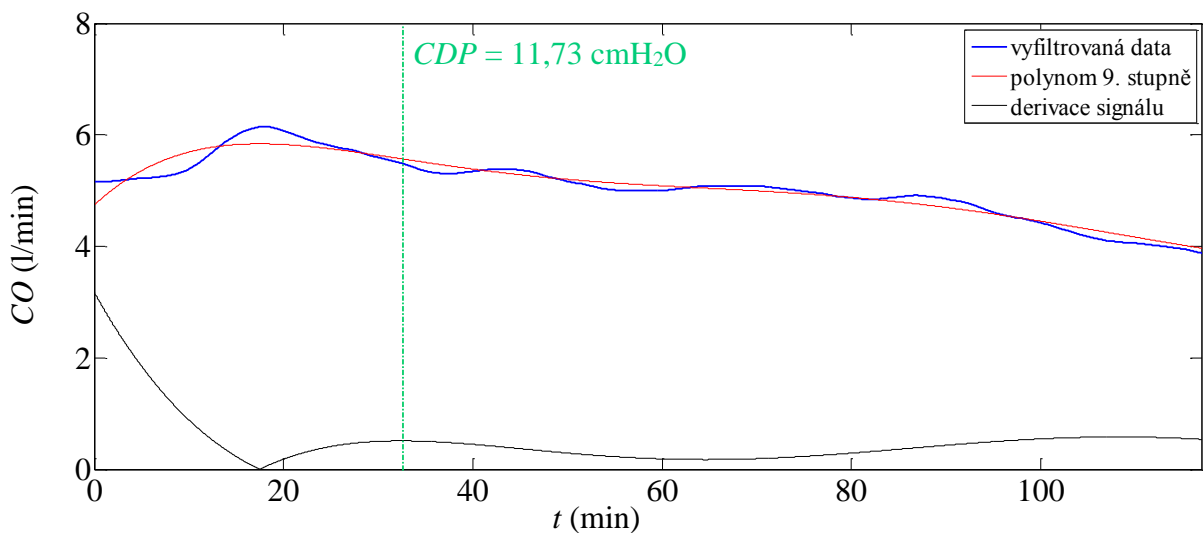
Obrázek A-47: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 37 s ARDS)



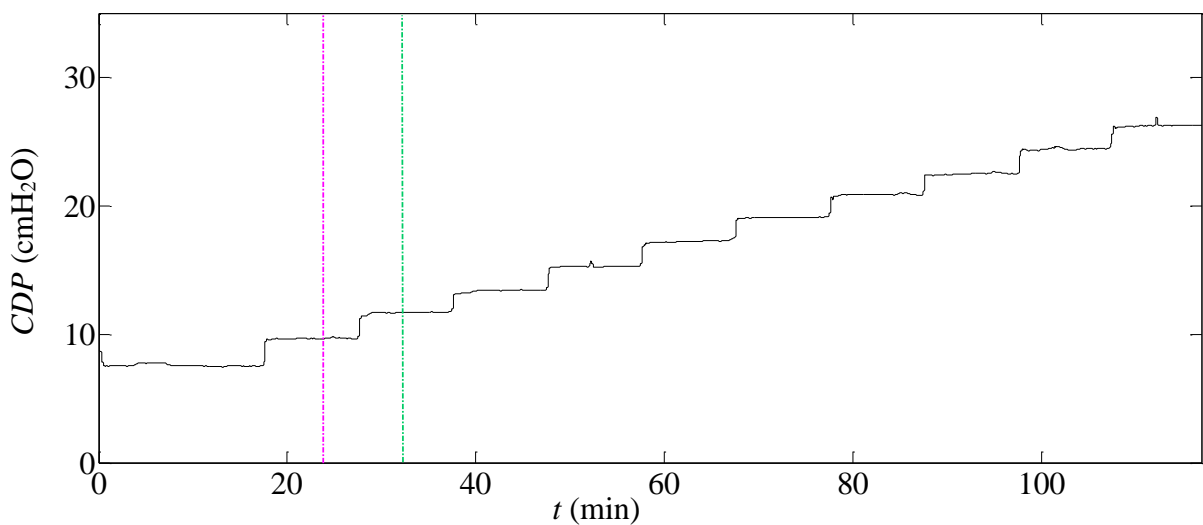
Obrázek A-48: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 37 s ARDS)



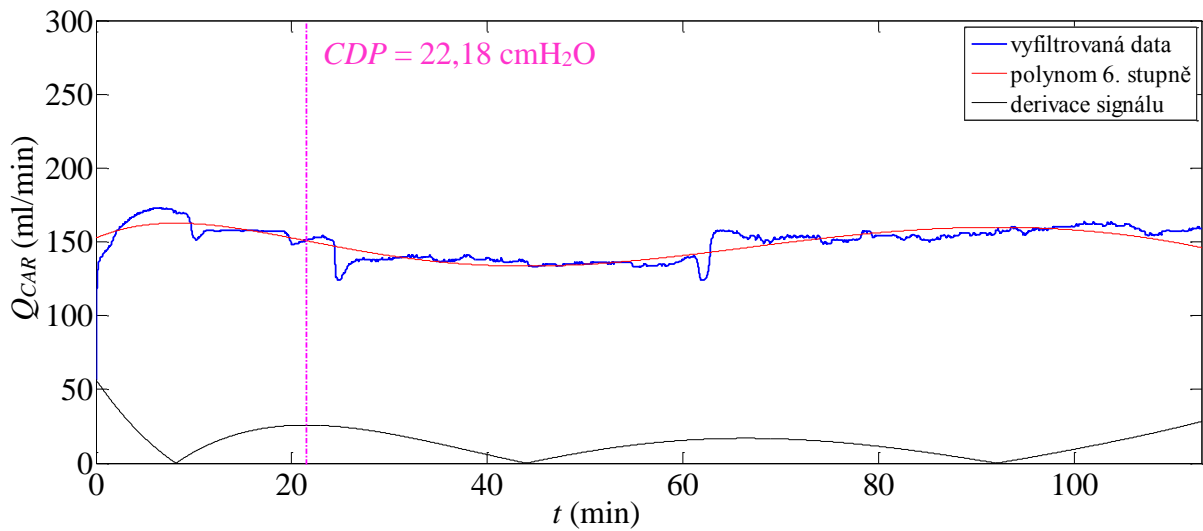
Obrázek A-49: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 41)



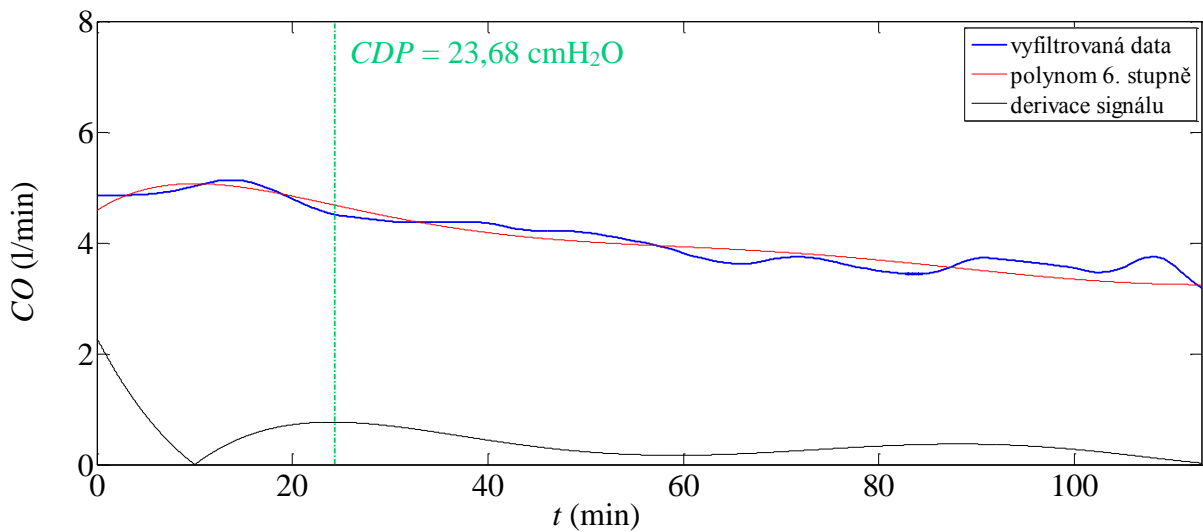
Obrázek A-50: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 41)



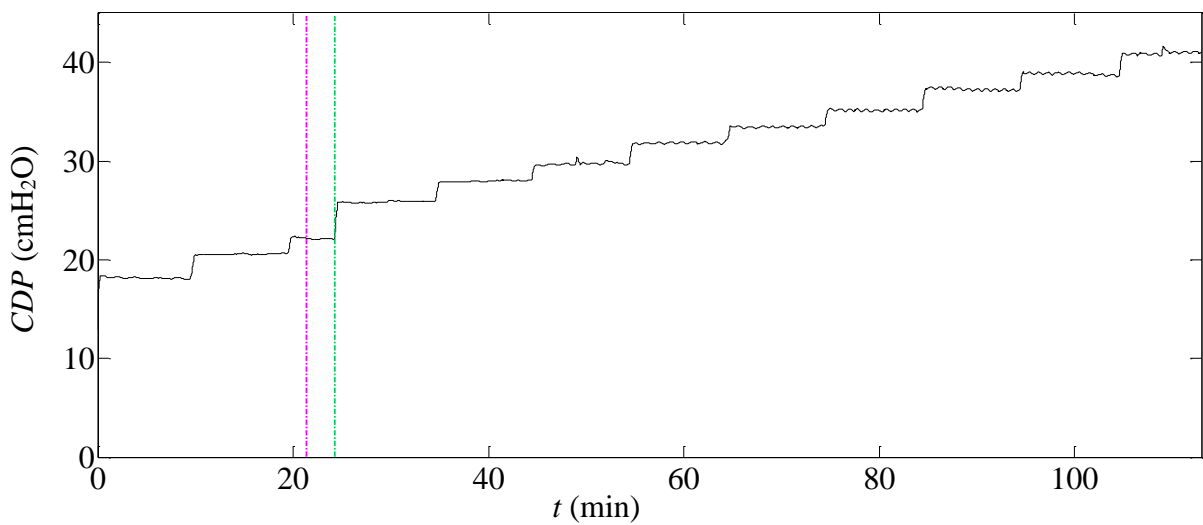
Obrázek A-51: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 41)



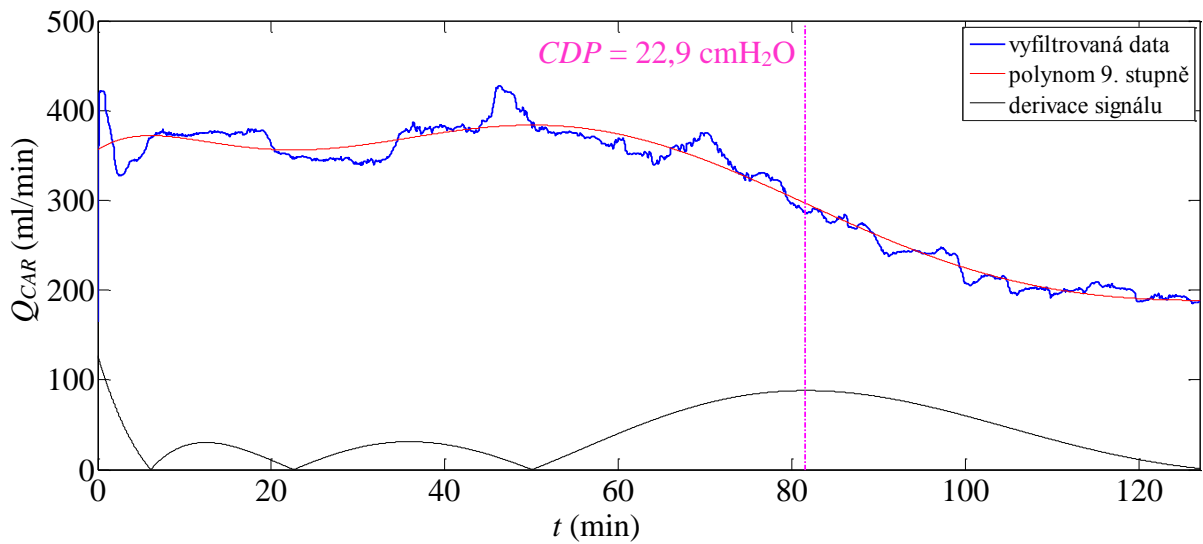
Obrázek A-52: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 41 s ARDS)



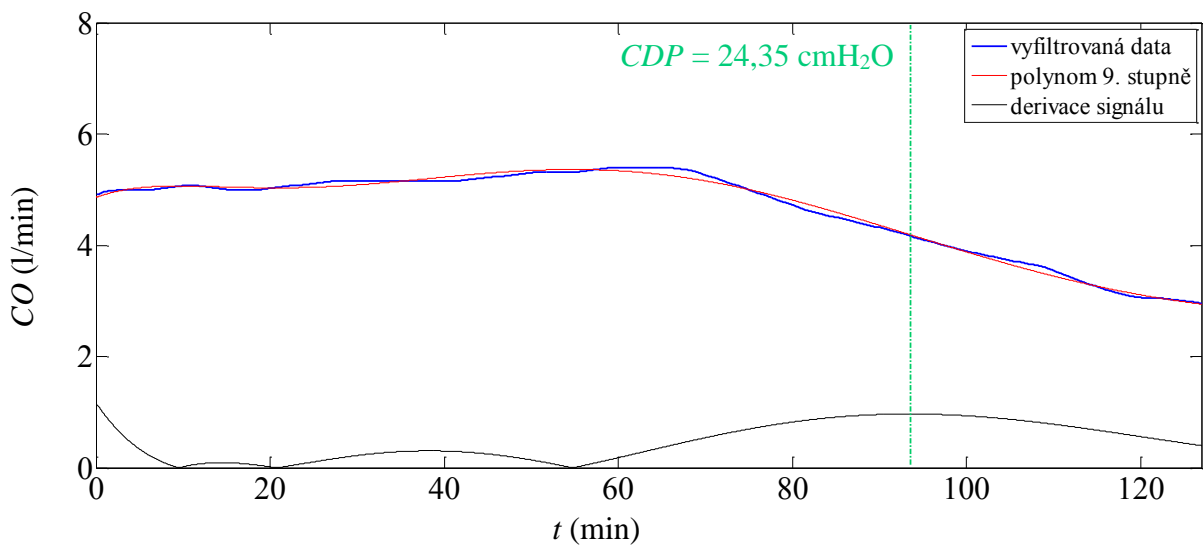
Obrázek A-53: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 41 s ARDS)



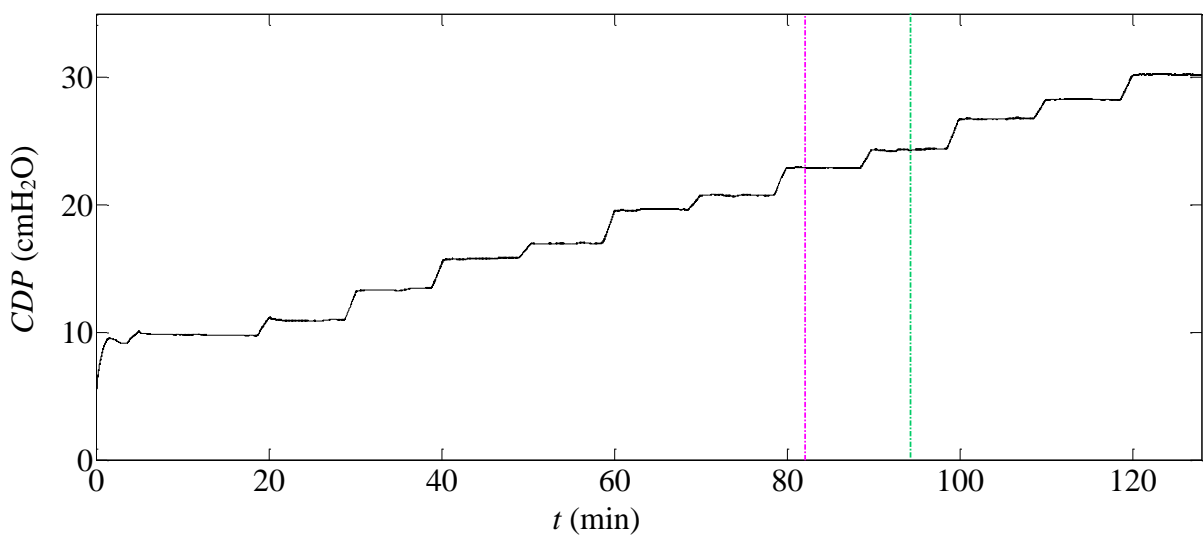
Obrázek A-54: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 41 s ARDS)



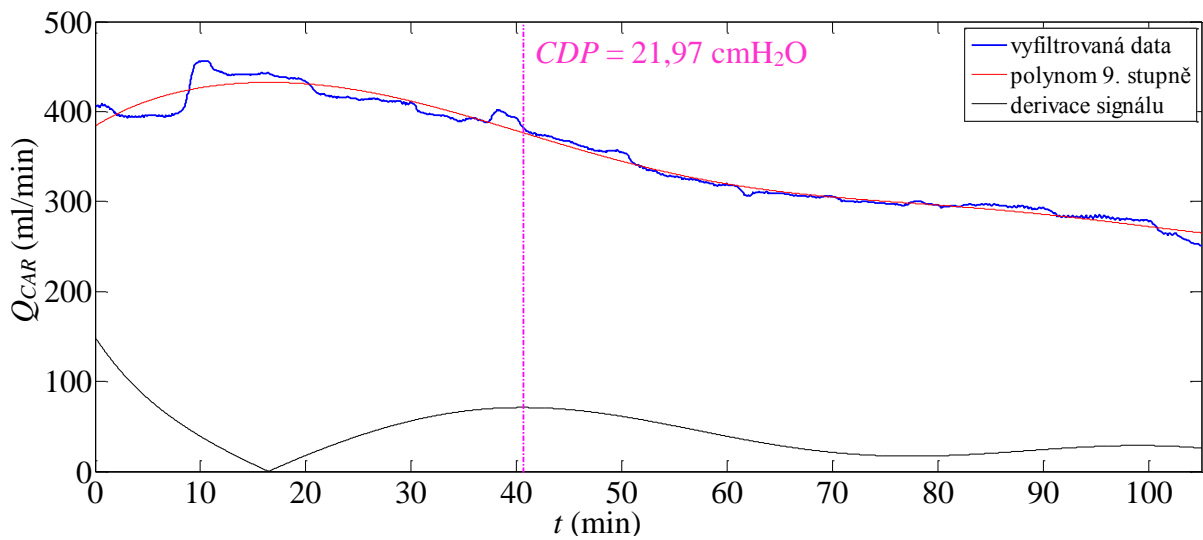
Obrázek A-55: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 59)



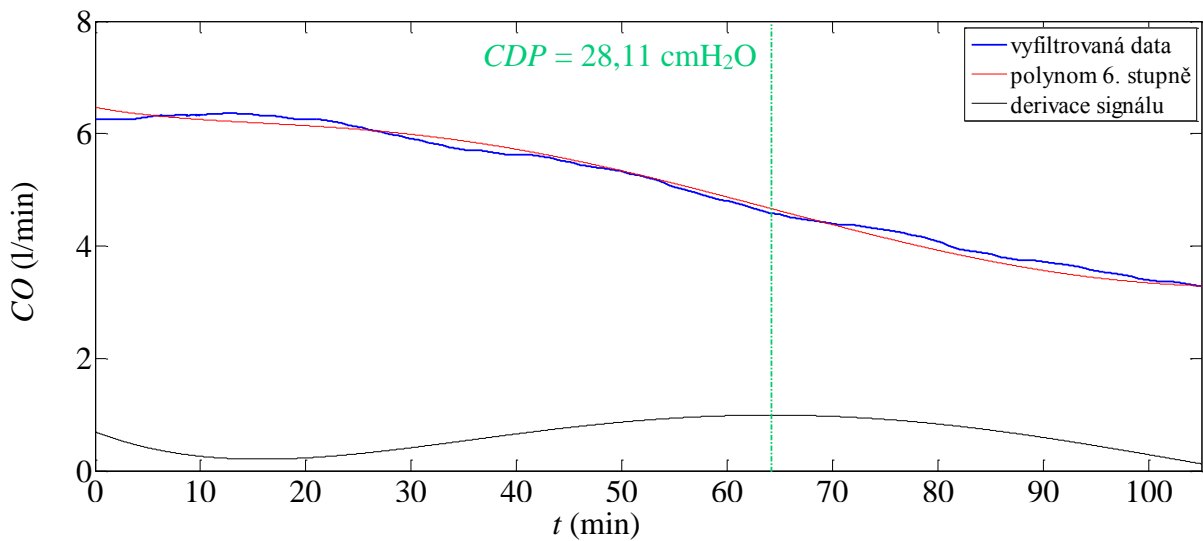
Obrázek A-56: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (zdravé prase č. 59)



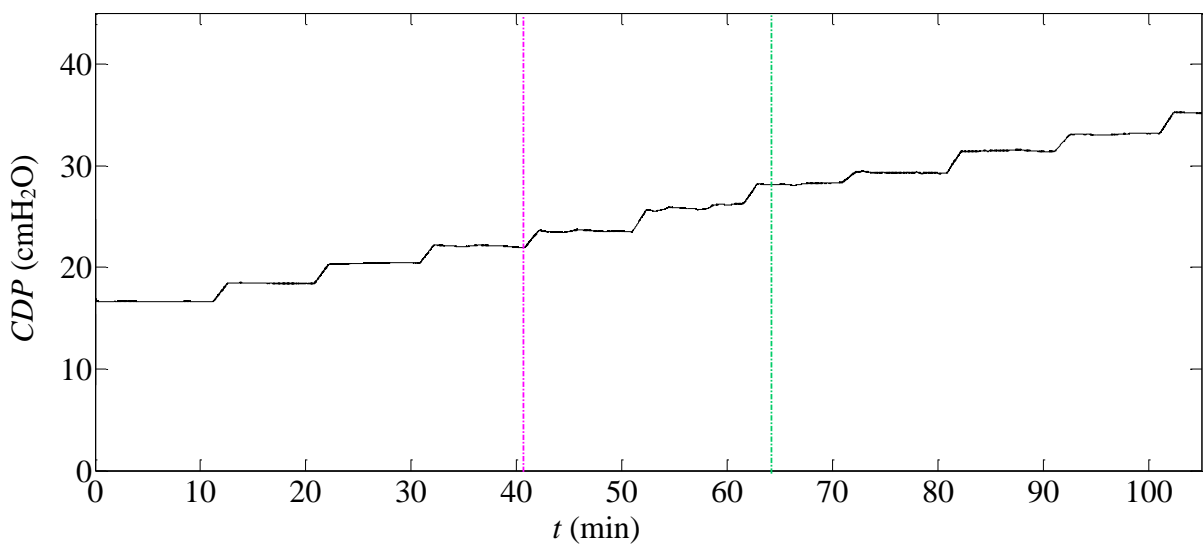
Obrázek A-57: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (zdravé prase č. 59)



Obrázek A-58: Průběh průtoku krve karotidou včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 59 s ARDS)



Obrázek A-59: Průběh srdečního výdeje včetně vyznačení nejvyššího poklesu hodnot pomocí nejvyšší derivace (prase č. 59 s ARDS)



Obrázek A-60: Průběh schodovité změny kontinuálního distenzního tlaku (prase č. 59 s ARDS)

Příloha B: Obsah CD

Přiložené CD obsahuje následující položky:

Formát pdf:

- Abstrakt česky
- Abstrakt anglicky
- Klíčová slova česky i anglicky
- Zadání diplomové práce
- Kompletní diplomová práce
- Vyjádření odborné komise
- Protokol experimentu

Algoritmy pro vyhodnocení signálů

- Algoritmus pro zpracování signálů
- Statistické vyhodnocení
 - Krabicové grafy
 - Spearmanův korelační koeficient