



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

Optimalizace nCPAP generátoru MEDIJET

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Markéta Surovcová

Vedoucí diplomové práce: Ing. Petr Kudrna, Ph.D.

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. Markéta Surovcová**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **Optimalizace nCPAP generátoru MEDIJET**
Téma anglicky: Optimisation of nCPAP generator MEDIJET

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Analyzujte dechovou práci iWOB u generátoru nCPAP typu MEDIJET (Medical Innovations GmbH, Puchheim, Německo) pro novorozenecké pacienty, který se používá na podporu dýchání u pacientů s onemocněním typu RDS. Pomocí vhodného SW prostředku vytvořte optimalizovaný návrh generátoru a technologií 3D tisku jej realizujte. Laboratorním experimentem ověřte a dokumentujte účinnost provedených změn. Vytvořte technickou dokumentaci optimalizovaného řešení nCPAP generátoru.

Seznam odborné literatury:

- [1] John G. Webster, *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*, ed. 6, Wiley, 2006, ISBN 978-0-471-26358-6
- [2] Tricia L. Gomella, *Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases and drugs*, ed. Sixth Edition, McGraw Hill Professional, 2009, ISBN 978-0-07-154431-3
- [3] Walter Boron, Emile L. Boulpaep, *Textbook of Medical Physiology*, ed. 2nd, Elsevier, 2009, ISBN 978-1-4160-3115-4
- [4] Pavel Dostál a kol., *Základy umělé plicní ventilace*, ed. 2. rozšířené vydání, Maxdorf, 2005, 304 s., ISBN 80-7345-059-3

Vedoucí: **Ing. Petr Kudrna**

Zadání platné do: 20.08.2017

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 20.01.2015

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Optimalizace nCPAP generátoru MEDIJET“ 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 20. 5. 2016

.....

Bc. Markéta Surovcová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu diplomové práce Ing. Petru Kudrnovi, Ph.D., za odborné vedení, čas a cenné rady. Dále děkuji panu Thomasu Drevhammarovi, MD, z Karolinska Institutet, Solna ve Švédsku, prof. Ing. Karlu Roubíkovi, Ph.D., a Ing. Jakubu Ráflovi, Ph.D., za zodpovězení všech dotazů. Děkuji také Ing. Markétě Masopustové za čas věnovaný zprostředkování technologie 3D tisku. Velké díky patří Bc. Tomáši Martínkovi za poskytnutou podporu. Rovněž děkuji své rodině za umožnění studia na vysoké škole.

Práce vznikla na základě podnětu společnosti medin Medical Innovations GmbH, která je výrobcem nCPAP generátoru MEDIJET.

Práce byla podpořena grantem SGS14/216/OHK4/3T/17 „Výzkum nekonvenčních technik umělé plicní ventilace“.

Práce byla podpořena projektem „Péče o nezralé novorozence“, reg. č. CZ.2.16/3.1.00/21564, spolufinancovaným v rámci Operačního programu Praha – Konkurenceschopnost z Evropského fondu pro regionální rozvoj.



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA
KONKURENCESCHOPNOST



Evropský fond pro regionální rozvoj

Praha & EU: Investujeme do vaší

Název diplomové práce:

Optimalizace nCPAP generátoru MEDIJET

Abstrakt:

V neonatologické a pediatrické klinické praxi je standardně používána neinvazivní metoda umělé plicní ventilace označovaná jako nCPAP. Existuje široká škála nCPAP systémů, které se odlišují z hlediska dechové práce iWOB. Cílem práce je optimalizovat nCPAP generátor MEDIJET pomocí konstrukčních změn tak, aby byla snížena jeho dechová práce iWOB při současném zachování Benvenisteho principu, měření tlaku CPAP a rozhraní v podobě nostril a masek. Generátor MEDIJET byl identifikován z hlediska geometrických rozměrů a konstrukce a dále byl analyzován pomocí metod elektroakustické analogie. Celkem bylo realizováno pět návrhů optimalizace, které byly vytištěny technologií 3D tisku. Dechová práce iWOB návrhů optimalizace byla měřena in vitro pomocí simulátoru plic. Dechová práce iWOB optimalizovaného řešení byla při aplikaci tlaku CPAP 10 cmH₂O statisticky významně ($p < 0,001$) snížena o 47,81 % vzhledem k referenčnímu modelu generátoru. Nevýhodou optimalizovaného řešení je vysoký průtok ventilační směsi a s tím spojené ztráty a hluchost.

Klíčová slova:

Nasální kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách, nCPAP, navýšená dechová práce, iWOB, neinvazivní ventilační podpora

Master's Thesis title:

Optimisation of nCPAP generator MEDIJET

Abstract:

A non-invasive mechanical ventilatory support nCPAP is commonly used in neonatal and pediatric clinical practice. There is variety of nCPAP systems, which differ in terms of “imposed work of breathing” or iWOB. The aim of this thesis is to optimize the nCPAP generator MEDIJET through design changes in order to reduce the iWOB while maintaining Benveniste’s principle, CPAP pressure measurement and the interface represented by nostrils and masks. Generator MEDIJET was identified in terms of geometrical dimensions and construction and further analyzed using electroacoustic analogy methods. Five variants for optimization were designed as well as printed using 3D printing technology. The iWOB of these optimized models was measured in vitro using breathing simulator. During the application of CPAP 10 cmH₂O the optimized solution exhibited statistically significant ($p < 0.001$) iWOB reduction as much as 47.81% relatively to the reference model of the generator. Disadvantages of the optimized solution are high flow rate of ventilation mixture resulting in higher losses as well as noise.

Key words:

Nasal Continuous Positive Airway Pressure, nCPAP, Imposed Work of Breathing, iWOB, Non-invasive Ventilation Support

Obsah

Seznam symbolů	9
Seznam zkratek	12
Úvod.....	13
1 Přehled současného stavu	14
1.1 Historie CPAP	14
1.2 Systémy nCPAP	15
1.2.1 Bubble CPAP	16
1.2.2 Benvenisteho ventil	17
1.2.3 Infant Flow	18
1.3 MEDIJET	20
1.3.1 Systém nCPAP MEDIJET.....	22
1.3.2 Konstrukční uspořádání generátoru MEDIJET	23
1.3.3 Chování generátoru MEDIJET během dechového cyklu.....	24
1.4 Dechová práce systémů nCPAP.....	25
2 Cíle práce	29
3 Metody.....	30
3.1 Analýza generátoru MEDIJET pomocí elektroakustické analogie	30
3.2 Tvorba modelů generátoru MEDIJET.....	42
3.2.1 Referenční model originálu	42
3.2.2 Návrh optimalizace A.....	44
3.2.3 Návrh optimalizace B.....	45
3.2.4 Návrh optimalizace C	46
3.2.5 Návrh optimalizace D.....	47
3.2.6 Návrh optimalizace E	48
3.3 Měření dechové práce generátoru MEDIJET.....	49

3.3.1	Simulátor plic ASL 5000 Active Servo Lung	50
3.3.2	Průběh měření.....	52
3.3.3	Zpracování naměřených dat	53
3.4	Statistické zpracování výsledků	54
4	Výsledky	56
4.1	Dechová práce iWOB originálu generátoru MEDIJET	57
4.2	Dechová práce iWOB referenčního modelu originálu	59
4.3	Dechová práce iWOB návrhu optimalizace A	61
4.4	Dechová práce iWOB návrhu optimalizace B	63
4.5	Dechová práce iWOB návrhu optimalizace C	65
4.6	Dechová práce iWOB návrhu optimalizace D	67
4.7	Dechová práce iWOB návrhu optimalizace E.....	69
5	Diskuze	71
5.1	Tvorba referenčního modelu originálu a modelů návrhu optimalizace	72
5.2	Dechová práce iWOB modelu originálu a návrhů optimalizace.....	73
6	Závěr.....	78
	Seznam použité literatury	79
	Seznam příloh	84

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam symbolu
α	–	Zvolená hladina významnosti
C_{CW}	mL/cmH ₂ O	Poddajnost hrudní stěny (Chest Wall Compliance)
C_L	mL/cmH ₂ O	Poddajnost plic (Lung Compliance)
CPAP	cmH ₂ O	Kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách (Continuous Positive Airway Pressure)
C_{res}	mL/cmH ₂ O	Poddajnost rezervoáru generátoru MEDIJET
δ	%	Relativní odchylka pro dechovou práci iWOB
δ_i	%	Relativní odchylka pro dechovou práci inspiWOB
δ_e	%	Relativní odchylka pro dechovou práci exspiWOB
exspiWOB	J, J/L	Expirační navýšená dechová práce
FRC	L	Funkční reziduální kapacita plic (Functional Residual Capacity)
inspiWOB	J, J/L	Inspirační navýšená dechová práce
iWOB	J, J/L	Navýšená dechová práce (Imposed Work of Breathing)
κ	–	Poissonova konstanta
l	mm	Délka nosního nástavce
l_1	mm	Délka trubice trysky pro přívod ventilační směsi

Symbol	Jednotka	Význam symbolu
l_2	mm	Délka trubice trysky pro přívod ventilační směsi
μ	Pa·s	Dynamická viskozita
π	–	Ludolfovo číslo
p	–	Dosažená hladina významnosti
p_0	Pa	Normální atmosférický tlak
P_{aw}	cmH ₂ O	Tlak v dýchacích cestách (Airway Pressure)
P_{es}	cmH ₂ O	Esofageální tlak (Esophageal Pressure)
P_p	cmH ₂ O	Zdroj střídavého tlaku představující spontánní dýchání pacienta
$pWOB$	J/L	Fyziologická dechová práce (Physiological Work of Breathing)
Q_M	L/min, mL/s	Průtok ventilační směsi
r	mm	Vnitřní poloměr nosního nástavce
r_1	mm	Vnitřní poloměr trubice trysky pro přívod ventilační směsi
r_2	mm	Vnitřní poloměr trubice trysky pro přívod ventilační směsi
R_{aw}	cmH ₂ O·s/mL	Průtočný odpor dýchacích cest pacienta
R_{in}	cmH ₂ O·s/mL	Průtočný odpor vstupní cesty generátoru MEDIJET
R_{nos}	cmH ₂ O·s/mL	Průtočný odpor obou nosních nástavců generátoru MEDIJET

Symbol	Jednotka	Význam symbolu
R_{nos1}	cmH ₂ O·s/mL	Průtočný odpor nosního nástavce generátoru MEDIJET
R_{out}	cmH ₂ O·s/mL	Průtočný odpor výstupní cesty generátoru MEDIJET
t	s, min	Čas
V_0	mL	Objem vzduchu v rezervoáru generátoru MEDIJET
V_t	L, mL	Dechový objem (Tidal Volume)
WOB	J, J/L	Celková dechová práce (Work of Breathing)

Pozn.: Pro označení jednotky objemu litru je v textu záměrně použito velké písmeno L z důvodu možnosti záměny malého písmene l s číslicí 1 či velkým písmenem I.

Seznam zkratek

Zkratka	Význam zkratky
ARDS	Syndrom akutní dechové tísně (Acute Respiratory Distress Syndrome)
CPAP	Kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách (Continuous Positive Airway Pressure)
E	Expirium, výdech
FRC	Funkční reziduální kapacita plic (Functional Residual Capacity)
I	Inspirium, nádech
iWOB	Navýšená dechová práce (Imposed Work of Breathing)
nCPAP	Nasální kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách (Nasal Continuous Positive Airway Pressure)
PIV	Vizualizační metoda pro výzkum proudění kapalin a plynů (Particle Image Velocimetry)
pWOB	Fyziologická dechová práce (Physiological Work of Breathing)
WOB	Dechová práce (Work of Breathing)

Úvod

Bezprostředně po narození novorozence je důležité, aby správně proběhl proces přechodu mezi závislostí na placentárním plynu v děloze a dýcháním vzduchu z vnějšího prostředí. V některých případech, jako je například předčasné narození dítěte, je tento proces narušen [1]. Každé desáté dítě na světě se narodí předčasně, což je přibližně 15 milionů ročně [2]. Jedním z nejčastějších problémů předčasně narozených je nedostatečná přítomnost surfaktantu, tzv. syndrom akutní dechové tísně novorozence (ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome). Dále se jedná o dušení, přetrvávající plicní hypertenzi, infekce nebo akutní respirační problémy. Plicní poruchy mohou mít v některých případech zdravotní následky a tvoří 20 % úmrtí novorozenců [1].

V současnosti existují metody ventilační podpory, které umožňují zmírnit následky plicních poruch, a tím předejít úmrtí. Jednou z nich je metoda zajišťující kontinuální přetlak v dýchacích cestách (CPAP, Continuous Positive Airway Pressure). Tato technika podporuje spontánní dýchání pacienta, ale při úplném respiračním selhání či nízkém dechovém úsilí je neúčinná [3, 4]. Hlavním cílem metody CPAP je udržení stabilního nenulového tlaku během expirační fáze dechového cyklu. Tím je zachována distenze plic a předchází se kolapsu alveolů. Současně je třeba dbát na nepřekročení horní hranice tlaku, při které by došlo k nevratnému poškození alveolů [3].

Nasální kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách (nasal CPAP, nCPAP) je forma metody CPAP, která se řadí mezi neinvazivní ventilační podporu využívanou zejména u novorozenců [5]. Jedná se o způsob mechanické podpůrné ventilace, při které není třeba pro zajištění dýchacích cest endotracheální kanyly. Pozitivní distenční tlak je aplikován pomocí nasální, orofaciální nebo celoobličejové masky či helmy [6].

Tato práce se zabývá metodou nCPAP s hlediska navýšené dechové práce iWOB (imposed Work of Breathing). iWOB je práce přidaná k fyziologické dechové práci, jestliže pacient dýchá skrz dýchací okruh, např. endotracheální trubice, nCPAP systém. Při vysoké iWOB jsou dýchací svaly více zatěžovány a roste spotřeba kyslíku. Zvyšuje se pravděpodobnost únavy dýchacích svalů nebo jejich selhání [7]. Během aplikace nCPAP pacient vynakládá veškeré dechové úsilí pro ventilaci, a proto se nCPAP systémy vyznačují vysokou iWOB [8,9]. Výrobci současných nCPAP systémů si kladnou za cíl snížit dechovou práci iWOB na minimum, aby nároky na respirační soustavu pacienta byly co nejmenší.

1 Přehled současného stavu

Metoda CPAP byla objevena před více než 100 lety. Ačkoli poté nebyla několik desítek let používána, v současnosti je již plně akceptována a na trhu existuje velké množství CPAP a nCPAP systémů. Režim CPAP je dokonce možné nalézt u mechanických ventilátorů, kde je integrován jako nedílná součást [3].

Přístup nCPAP je využíván primárně u předčasně narozených novorozenců se syndromem ARDS, který se vyznačuje nízkou funkční reziduální kapacitou plic (FRC, Functional Residual Capacity). FRC je použitím metody nCPAP zvýšena. Významnými efekty působení metody nCPAP je snížení výskytu apnoe (dechová zástava), zlepšení oxygenace a podpora eliminace oxidu uhličitého [6]. Další využití nachází tato metoda po odpojení novorozence od mechanické ventilace. Bylo zjištěno, že použití nCPAP systému po extubaci výrazně snižuje potřebu reintubace a opětovné připojení na mechanickou ventilaci [6, 10]. U pacientů, kteří byli dlouhou dobu připojeni k mechanické ventilaci, je po odpojení často patrná zvýšená dechová práce WOB (Work of Breathing) [11]. Systémy nCPAP snižují fyziologickou dechovou práci novorozence z důvodu snížení odporu dýchacích cest [10].

Úroveň tlaku CPAP je v klinické praxi nejčastěji vyjadřována pomocí jednotky tlaku cmH_2O . Optimální hodnota úrovně není přesně známa, záleží na aktuálním zdravotním stavu novorozence. V klinické praxi je nejčastějším postupem zvyšování tlaku CPAP s krokem $1 \text{ cmH}_2\text{O}$ k takové hodnotě, aby bylo dosaženo požadovaného stavu pacienta. Obvykle je používán tlak CPAP $5 \text{ cmH}_2\text{O}$, v některých případech, zejména u pacientů trpících ARDS, je běžné použití hodnot $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ [12].

1.1 Historie CPAP

První použití kontinuálního pozitivního tlaku v dýchacích cestách se datuje již kolem roku 1914. August Ritter von Reuss zkonstruoval CPAP zařízení, které bylo velmi podobné dnešním tzv. Bubble CPAP. Tento koncept podpory ventilace u novorozenců však nebyl po následujících 60 let využíván, přičemž žádné zdroje neuvádějí důvod [3]. Další rozmach techniky CPAP nastal v 70. letech 20. století, kdy byl rovněž popsán nasální přístup pro aplikaci metody CPAP, respektive nCPAP [3, 5]. Úspěšná léčba novorozenců s ARDS pomocí tlaku CPAP byla poprvé popsána a provedena G. Gregorym et al. roku 1971, ačkoli základní princip CPAP u novorozenců byl popsán Benvenistem již v roce 1968 [1].

1.2 Systémy nCPAP

Systémy nCPAP lze rozdělit dle metody generování tlaku CPAP na systémy:

- s konstantním průtokem,
- s variabilním průtokem,
- Demand Flow.

První dvě skupiny mají podobné základní komponenty: zdroj průtoku ohřáté a zvlhčené ventilační směsi, zařízení sloužící pro generování tlaku CPAP (exhalační ventil, vodní komora, fluidické generátory) a rozhraní umožňující připojení pacienta (nasální, orofaciální). Skupiny se od sebe liší na základě poskytování průtoku ventilační směsi do dýchacích cest pacienta. V případě, že systém určuje maximální průtok dýchacími cestami pouze nastavenou hodnotou průtoku nCPAP systému, jedná se o systém s konstantním průtokem. Pokud nCPAP systém umožňuje vyšší průtok dýchacími cestami, než jaký sám poskytuje (např. při náhlém dechovém úsilí), jedná se o systém s variabilním průtokem [1].

Zvláštní skupinou jsou tzv. Demand Flow nCPAP systémy, doslovný překlad zní průtok na požádání. Tento režim metody nCPAP je implementován v plicních ventilátorech a jeho součástí je speciální spouštěcí mechanismus, který detekuje počátek inspirace a umožňuje zvýšený průtok ventilační směsi pouze během inspirační fáze, což má za následek významnou redukci dechové práce pacienta a spotřeby kyslíku ventilátorem [13, 14].

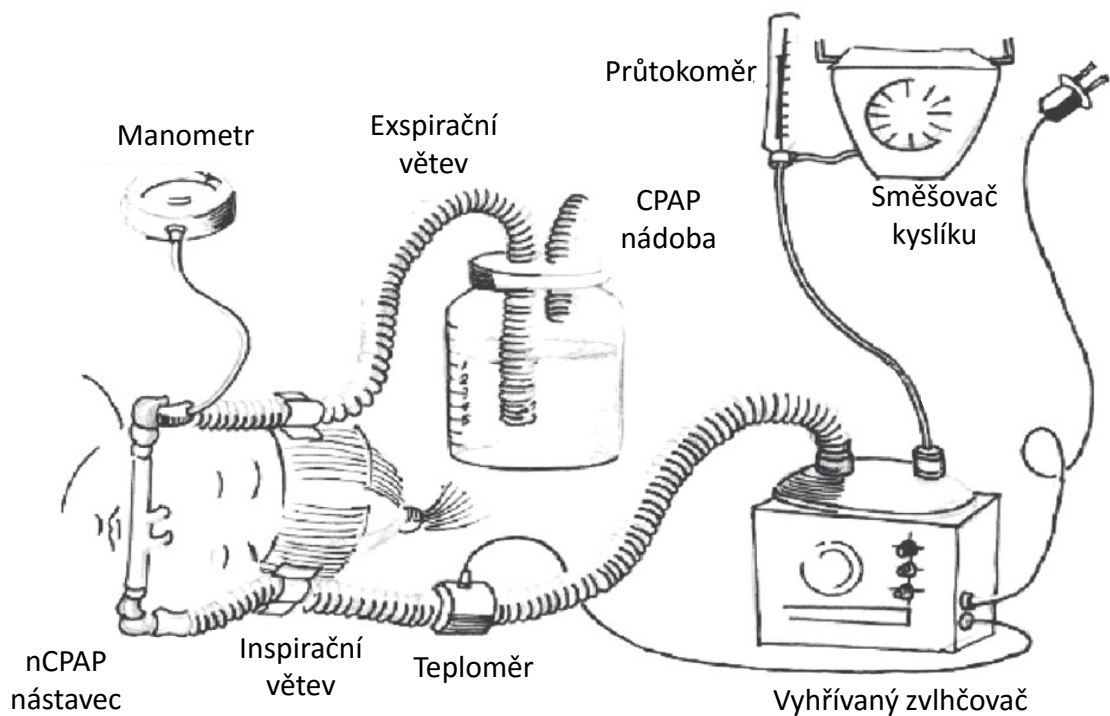
U nCPAP systémů s konstantním průtokem je tlak vytvářen úpravou otvoru výdechového ventilu. Tuto metodu generování tlaku využívají především plicní novorozenecké ventilátory, dále tzv. Bubble CPAP systémy (kapitola 1.2.1) a v menší míře také samostatné nCPAP systémy. Mezi nCPAP systémy s konstantním průtokem bývá zařazován také Benvenisteho ventil (kapitola 1.2.2). Plicní novorozenecké ventilátory zajišťují konstantní průtok ventilační směsi přibližně 6 L/min a samotný tlak je ovládán ventilem s proměnlivým odporem. V případě úniku ventilační směsi např. skrze ústa novorozence může být tato hodnota průtoku nedostatečná a dechová práce může být zvýšena [1, 3, 10].

Systémy s variabilním průtokem generují úroveň tlaku CPAP prostřednictvím ovladatelného zdroje průtoku ventilační směsi [12]. Běžnou součástí těchto systémů je generátor, který je zapojen mezi inspirační okruh a dýchací ústrojí novorozence. Generátor je fluidický prvek, který je připevněn k hlavě pacienta. Slouží především ke

směrování toku ventilační směsi od pacienta během výdechu a v případě vysokého inspiračního úsilí umožňuje pacientovi vyšší průtok (variabilní průtok) dýchacími cestami, než který poskytuje zdroj průtoku systému nCPAP. Generátor bývá částečně otevřený do atmosféry nebo má přidaný zásobník vzduchu, tím je zajištěna možnost vyššího (variabilního) průtoku dýchacími cestami dle potřeby pacienta, než jaký poskytuje nCPAP systém. Bylo zjištěno, že úroveň tlaku CPAP během dechového cyklu je ustálenější u systému s variabilním průtokem než u toho s konstantním průtokem [12, 15]. Tato vlastnost snižuje nároky na dechovou práci novorozence. Konkrétním příkladem je studie, ve které byl srovnáván nCPAP generátor Infant Flow a nCPAP s konstantním průtokem zajištěným ventilátorem. Dechová práce generátoru Infant Flow byla o 13–29 % nižší [16]. Příkladem generátoru nCPAP s variabilním průtokem je Infant Flow (kapitola 1.2.3) a MEDIJET, kterému je věnována rozsáhlejší kapitola 1.3.

1.2.1 Bubble CPAP

Bubble CPAP systémy se používají od 70. let 20. století, obrázek 1.1. Tlak CPAP je vytvářen ponořením expirační větve do vodní komory, přičemž hloubka ponoru určuje požadovanou úroveň tlaku CPAP. Plyn proudící systémem způsobuje bublání ve vodní komoře, což má za následek vysokou variabilitu hodnoty tlaku CPAP. Tvorba bublin vytváří tlakové oscilace o vysokých frekvencích, které jsou přenášeny zpět do dýchacích cest. Tento jev výrazně omezuje monitoraci tlaku CPAP. Výhodou tohoto bublání je, že případný únik ventilační směsi skrze ústa či nos může být snadno odhalen jak zrakem, tak sluchem. Pokud je únik vysoký, průtok skrze vodní komoru je malý a bublání téměř ustane. Pokud je průtok příliš vysoký, bublání se stane výrazným. [1, 5, 10, 12].



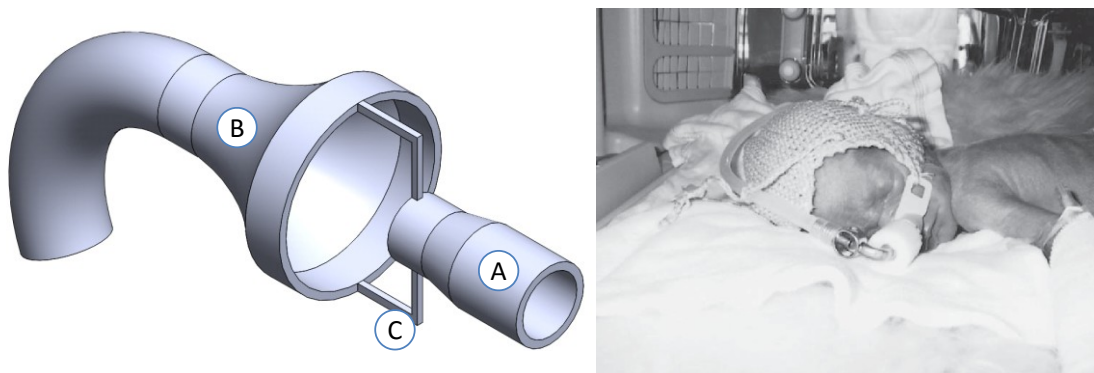
Obrázek 1.1: Schematický nákres tzv. Bubble CPAP systému. Převzato a upraveno z [3].

1.2.2 Benvenisteho ventil

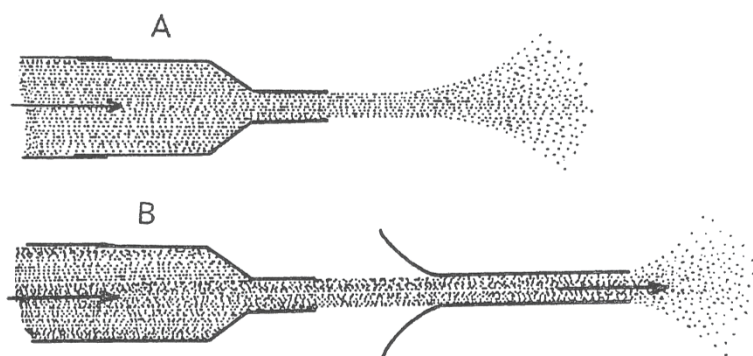
V roce 1968 Benveniste a Pedersen navrhli ventil s nepohyblivými částmi sloužící pro umělou plicní ventilaci novorozenců, konkrétně pro režim nCPAP. Tento ventil se zpočátku nejvíce rozšířil ve Skandinávii [3]. Jeho hlavními výhodami jsou malé rozměry, minimální mrtvý prostor a odpor pro dýchání. Hlavní nevýhodou je vysoký průtok ventilační směsi. Úroveň tlaku CPAP je upravována úrovní průtoku ventilační směsi. Pro vytvoření tlaku 5 cmH₂O v dýchacích cestách je třeba za určitých podmínek průtoku až 10 L/min, přičemž dochází k velkým ztrátám a pacientovi je poskytován průtok jen 4 L/min. Hodnota těchto ztrát je určena zejména stavem respirační soustavy [17].

Benvenisteho ventil se skládá ze tří částí, obrázek 1.2. Část A je třeba k usměrnění ventilační směsi směrem k pacientovi. Část B slouží k zachycení částic (sběru) ventilační směsi přicházející z části A a případně k odvádění vydechovaných částic pacientem do atmosféry. Dochází v ní ke generování tlaku CPAP. Část C představuje tenký prsteneček či rám spojující část A a B koaxiálně v takové vzdálenosti od sebe, aby mezi oběma částmi byl prostor otevřený do okolní atmosféry. Část A má podobu trubice, která je na jednom konci zúžená (tryska). V místě zúžení dochází ke zvýšení kinetické energie částic ventilační směsi, což umožňuje částicím pohyb skrz otevřenou atmosféru po omezenou vzdálenost v „kompaktní formě“. Při překročení této

vzdálenosti dochází k disperzi částic do okolní atmosféry způsobené třením, obrázek 1.3. Pohybující se částice opouštějí část A v místě trysky a udržují svůj směr pohybu po vzdálenost 4 mm v otevřené atmosféře, poté vstupují do části B. Část B je trubice, která má na jednom konci konický tvar, přičemž osa kužele je rovnoběžná se směrem pohybu částic.



Obrázek 1.2: Vlevo Benvenisteho ventil: (A) tryska, (B) konická část, (C) spojovací prstenec. Sestrojeno v softwaru SolidWorks 2015 dle konstrukčního popisu v [17]. Vpravo fotografie novorozence připojeného k Benvenisteho ventilu [3].



Obrázek 1.3: Schematická ilustrace ukazující směr toku částic po opuštění trysky (A) a směr toku částic po opuštění trysky a následném sběru kuželovou částí (B) [17].

1.2.3 Infant Flow

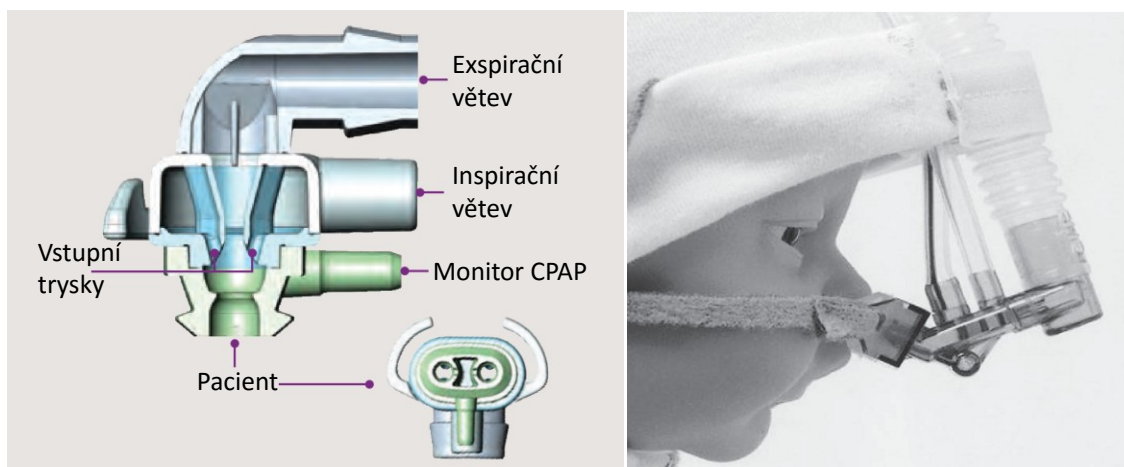
System Infant Flow nCPAP (Carefusion, Yorba Linda, Kalifornie) ovlivňuje úroveň tlaku CPAP v generátoru Infant Flow změnou průtoku ventilační směsi. Pro vytvoření tlaku CPAP 5 cmH₂O je třeba průtoku přibližně 8 L/min [12]. Generátor navrhl v roce 1988 Moa et al. pro redukci dechové práce [3]. Obsahuje dvě trysky (novější generace Infant Flow LP má čtyři trysky) vstupující do rezervoáru a sklopené pod úhlem tak, aby tok ventilační směsi směřoval k nosním adaptérům. Z rezervoáru vede expirační větev, která je na svém konci otevřená do atmosféry. Dále je

v rezervoáru vstup pro tlakový port, kterým systém monitoruje úroveň tlaku CPAP. Konstrukční uspořádání generátoru Infant Flow je na obrázku 1.4 [3, 15].

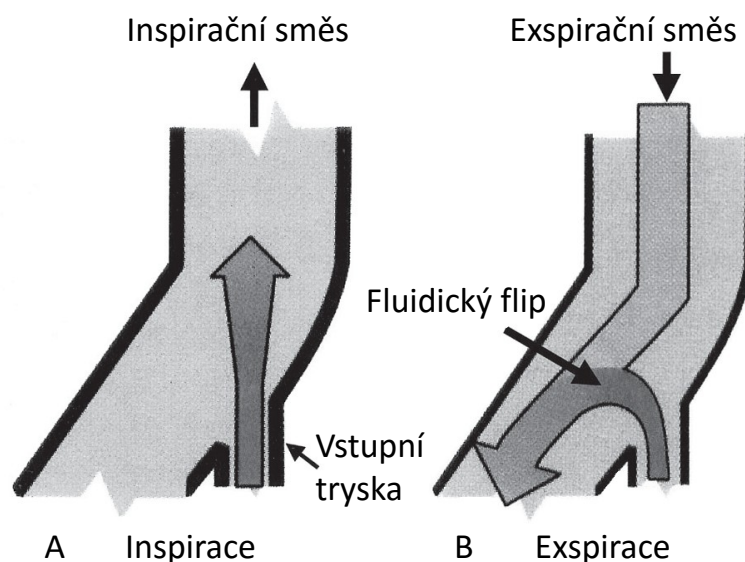
Během inspiria novorozence je uplatňován Bernoulliho princip, který směřuje kvůli zachování konstantního tlaku tok ventilační směsi ze vstupních trysek skrz nosní adaptér do respirační soustavy pacienta. V případě potřeby se může novorozenec nadechnout s vyšším průtokem, než jaký poskytuje zdroj průtoku systému. Tento přidaný průtok novorozenci umožňuje expirační větev, která je otevřená do atmosféry. Právě díky této vlastnosti spadá Infant Flow mezi generátory s variabilním průtokem [3, 12].

Při expiriu je směr toku ventilační směsi přesměrován do expirační větve díky Coanda efektu. Tento jev se nazývá fluidický flip. Novorozenec není nucen vydechovat proti toku ventilační směsi a dochází ke snížení dechové práce [3]. Na obrázku 1.5 se nachází směr toku ventilační směsi při inspiriu a expiriu.

Kromě poskytování metody nCPAP má systém další funkce: bifázický nCPAP, přídavný tlumič hluku a monitorování apnoe [15]. Výrobce nabízí široké spektrum příslušenství: nasální nostrily, nasální masky, fixační čelenky a čepičky [18].



Obrázek 1.4: Vlevo konstrukční uspořádání generátoru Infant Flow. Převzato a upraveno z [15]. Vpravo vnější pohled z boku na generátor Infant Flow [3].



Obrázek 1.5: Schematické znázornění směru toku ventilační směsi generátorem Infant Flow během inspirace (A) a expirace (B). Převzato a upraveno z [3].

1.3 MEDIJET

Systém nCPAP MEDIJET (Medin Medical Innovations, Puchheim, Německo) určuje úroveň tlaku CPAP v generátoru MEDIJET nastavením průtoku ventilační směsi. Poskytuje úroveň tlaku CPAP do 15 cmH₂O. Jedná se o generátor s variabilním průtokem, který pracuje na principu Benvenisteho ventilu. Variabilní průtok je umožněn díky rezervoáru o objemu 4 mL, který slouží jako zásobník ventilační směsi pro případnou vyšší potřebu průtoku novorozence. Generátor MEDIJET obsahuje modifikovaný Benvenisteho ventil, který je uzavřen ve schránce, přičemž inspirační směs je směřována do rezervoáru. Při expiraci novorozence prochází exspirovaná směs opět skrz rezervoár a poté opouští generátor určenou cestou [19].

Výrobce nabízí celkem tři varianty generátorů MEDIJET s proměnlivým průtokem [20]. První varianta je jednorázový generátor MEDIJET 1000 s pohyblivými nosními nástavci, obrázek 1.6. Tato varianta je na trhu dostupná od roku 2007, do té doby byla k dispozici starší generace jednorázového generátoru s fixními nosními nástavci, obrázek 1.7. Druhá a třetí varianta jsou generátory MEDIJET 1010 a 1020 pro opakované použití. Mají fixní nosní nástavce pod úhly 45 ° a 60 °, obrázek 1.8.

Kromě standardního CPAP poskytuje systém MEDIJET další režimy jako monitorace apnoe s možností automatické „push“ funkce (stimulační krátkodobé zvýšení tlaku CPAP), režim oscilace nebo bifázický CPAP. Generátor MEDIJET

obsahuje port pro nebulizaci [19]. Výrobce nabízí škálu nasálních nostril, nasálních masek a upevňovacích čepiček v několika velikostech [21].



Obrázek 1.6: Jednorázový generátor MEDIJET 1000 s pohyblivými nosními nastavci [22].



Obrázek 1.7: Starší generace generátoru MEDIJET 1000 s fixními nosními nastavci [23].

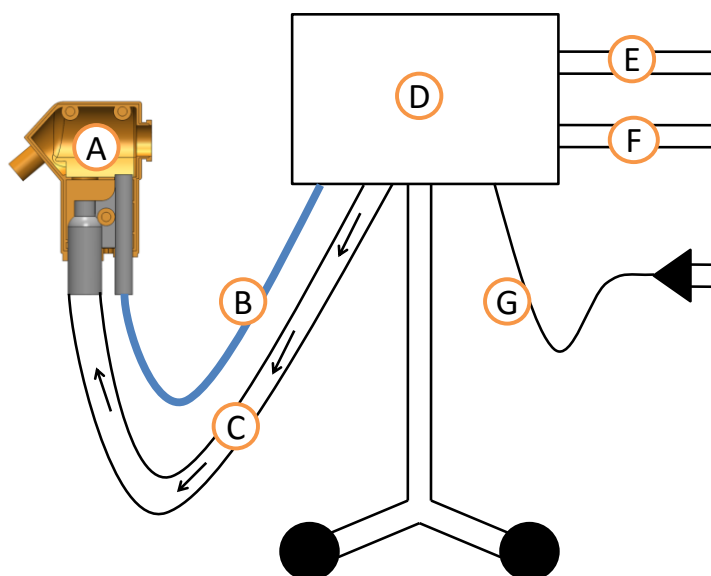


Obrázek 1.8: Generátory MEDIJET 1010 (nahore) a 1020 (dole) pro opakované použití [24].

1.3.1 Systém nCPAP MEDIJET

Systém MEDIJET sestává z několika částí (viz obrázek 1.9):

- řídicí jednotka medin-cno,
- připojení ke zdroji elektrické energie,
- připojení ke zdroji vzduchu a kyslíku,
- inspirační okruh pacienta,
- tlaková hadička pro měření tlaku CPAP,
- generátor MEDIJET, připojený přes nasální nostrilky či nasální masku k pacientovi.



Obrázek 1.9: Zjednodušená ilustrace systému MEDIJET. (A) generátor MEDIJET, (B) tlaková hadička pro měření tlaku CPAP, (C) inspirační okruh pacienta, (D) řídicí jednotka medin-cno, (E) připojení ke zdroji vzduchu, (F) připojení ke zdroji kyslíku, (G) připojení ke zdroji elektrické energie.

Zařízení medin-cno je řídicí jednotka CPAP, kterou je možné použít v kombinaci s nCPAP generátorem MEDIJET. Úkolem zařízení medin-cno je poskytovat proud ventilační směsi, který je přenášen pomocí hadiček pacienta do nCPAP generátoru MEDIJET, kde se mění na tlak CPAP [25].

Elektronická směšovací jednotka nacházející se uvnitř řídicí jednotky medin-cno směšuje dle nastavení obsluhy vzduch a kyslík pocházející z externího zdroje a dávkuje jejich množství tak, aby se celková koncentrace kyslíku udržovala v rozmezí 21–100 % [25].

Průtok ventilační směsi může obsluha regulovat v rozmezí 4–15 L/min. Průtok ventilační směsi je závislý na zvoleném režimu. Nezávisle na režimu poskytuje zařízení

medin-cno také konstantní proud ventilační směsi, který vytváří v nCPAP generátoru MEDIJET konstantní tlak CPAP. Řídicí jednotka medin-cno rovněž vyhodnocuje změny signálu tlaku CPAP naměřené v generátoru MEDIJET, aby mohla reagovat na dýchání pacienta a v případě apnoe nebo synchronně s nádechem pacienta vygenerovala silnější tokový impuls, který v nCPAP generátoru MEDIJET vyvolá tlakový impuls se zvýšeným tlakem CPAP. Další funkcí zařízení medin-cno je vyvolání oscilace tlaku nCPAP v generátoru MEDIJET s frekvencí 5–20 Hz pomocí oscilujícího proudu ventilační směsi [25].

Zařízení medin-cno obsahuje integrovaný monitor, kde se zobrazují parametry zvolené uživatelem, výsledky měření ze snímačů, časový průběh tlaku CPAP v zařízení MEDIJET v podobě grafu a případné alarmy [25].

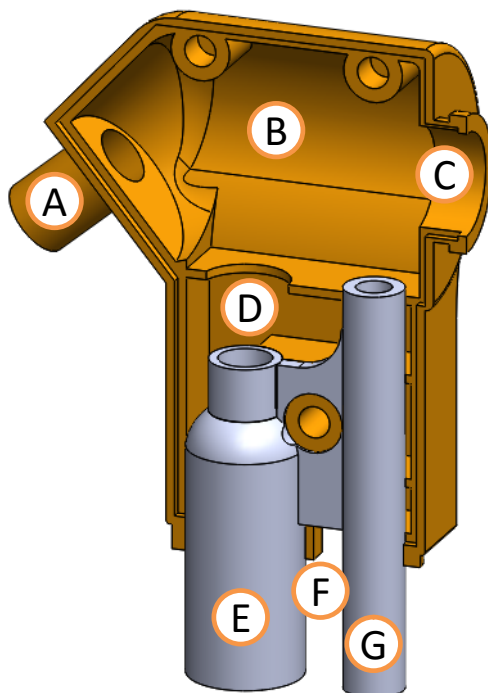
1.3.2 Konstrukční uspořádání generátoru MEDIJET

Pro popis generátoru byla z důvodu zjednodušení použita varianta s fixními nosními nástavci. Jedná se o starší generaci generátoru MEDIJET 1000.

Generátor MEDIJET se skládá z 3 základních prvků. Jedná se o 2 skořepiny, které do sebe zapadají, a mezi ně vloženou centrální část obsahující trysku a port pro měření tlaku. Na obrázku 1.10 je znázorněno konstrukční uspořádání generátoru pomocí pravé skořepiny a centrální části.

V horní polovině skořepiny generátoru MEDIJET se nachází rezervoár, který slouží k hromadění ventilační směsi. V rezervoáru je generován tlak CPAP. Nosní nástavce ústící do rezervoáru umožňují připojení pacienta ke generátoru přes masku nebo nasální nostrilky. Dále do rezervoáru ústí nebulizační port, přes který je možné aplikovat léky určené pro inhalaci. V rezervoáru je vytvářen tlak CPAP pomocí proudu ventilační směsi jdoucí tryskou pro přívod ventilační směsi. Benvenisteho ventil je v generátoru tvořen otvorem ve spodní části rezervoáru, koncem trysky pro přívod ventilační směsi a prostorem mezi tímto otvorem a tryskou. Do spodní části rezervoáru ústí port pro měření tlaku CPAP, který prochází skrz dolní polovinu skořepiny generátoru a dále je spojen s řídicí jednotkou medin-cno.

V dolní polovině skořepiny generátoru se nachází tryska přivádějící ventilační směs z řídicí jednotky medin-cno. Dolní polovina skořepiny generátoru je tvořena několika žebry a přepážkami, které tvoří výstupní cestu pro exspirovanou směs (případně nevyužitou ventilační směs během inspiria). Výstupní cesta je zakončena malou štěrbinou na dně dolní poloviny skořepiny generátoru.



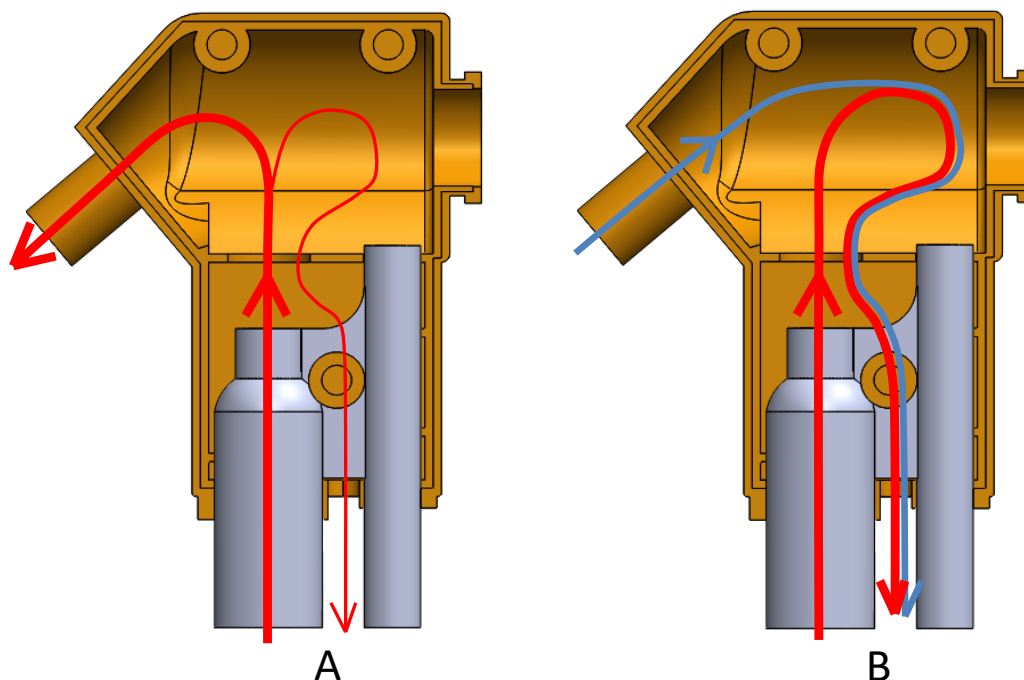
Obrázek 1.10: Vnitřní konstrukční uspořádání generátoru MEDIJET v programu SolidWorks 2015. (A) fixní nosní nástavce, (B) rezervoár, (C) port pro nebulizaci, (D) Benvenisteho ventil, (E) tryska pro přívod ventilační směsi, (F) výstupní štěrbinou, (G) port pro měření tlaku CPAP.

1.3.3 Chování generátoru MEDIJET během dechového cyklu

Průtok ventilační směsi generátorem MEDIJET se během inspiria a expiria liší. Na obrázku 1.11 se nachází ilustrativní zobrazení směru proudění ventilační směsi generátorem v obou fázích dechového cyklu.

Během inspiria je směr proudění ventilační směsi přicházející z trysky odkloněn k nosním nástavcům, přes které putují do respirační soustavy pacienta. Obvykle je hodnota průtoku generovaná nCPAP systémem vyšší než maximální hodnota průtoku vyžadovaná pacientem. V takovém případě menší část ventilační směsi otáčí svůj směr proudění a odchází skrz okraj otvoru Benvenisteho ventilu výstupní štěrbinou do atmosféry. V rezervoáru nastává pokles tlaku CPAP.

Během expiria je veškeré proudění ventilační směsi přicházející z trysky do rezervoáru odkloněno k okraji otvoru Benvenisteho ventilu a výstupní štěrbinou opouští generátor do atmosféry. Skrz nosní nástavce směrem od pacienta do rezervoáru proudí exspirovaná směs, která je superponována k přicházející ventilační směsi. Obě proudění odcházejí společnou cestou přes výstupní štěrbinu do atmosféry. V rezervoáru nastává vzestup tlaku CPAP.



Obrázek 1.11: Zjednodušená ilustrace směru proudění ventilační směsi generátorem během inspirace (A) a směru proudění ventilační směsi a exspirované směsi během expirace (B). Během inspirace většina ventilační směsi proudí k pacientovi (silná červená linie), malá část ventilační směsi opouští generátor (tenká červená linie). Během expirace ventilační směs opouští generátor (červená linie) spolu s exspirovanou směsí (modrá linie).

1.4 Dechová práce systémů nCPAP

Celková dechová práce (WOB, Work of Breathing) pacienta má dvě základní složky: fyziologickou dechovou práci $pWOB$ a navýšenou dechovou práci $iWOB$. Celková dechová práce WOB je popsána následujícím vztahem:

$$WOB = pWOB + iWOB \quad (1.1)$$

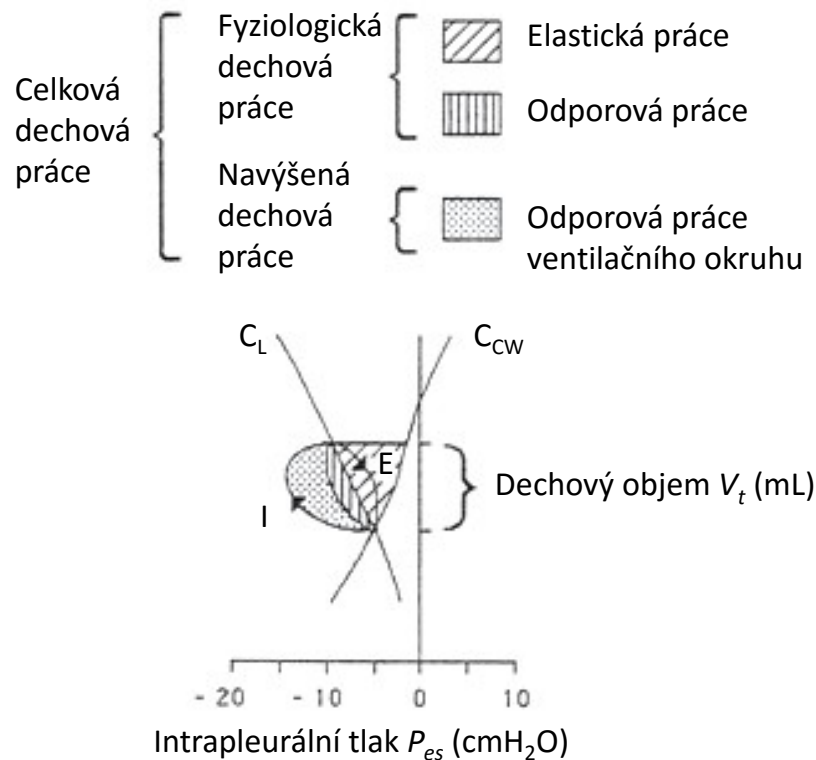
kde WOB (J) je celková dechová práce pacienta, $pWOB$ (J) je fyziologická dechová práce pacienta a $iWOB$ (J) je navýšená dechová práce [8].

Fyziologická dechová práce $pWOB$ zahrnuje elastickou práci potřebnou k překonání elastických sil respiračního systému během inspiria a odporovou práci vyžadovanou na překonání odporu dýchacích cest a tkání průtokem plynu [8]. Hodnota fyziologické dechové práce zdravého novorozence se pohybuje kolem 0,20–0,30 J/L [26].

Navýšená dechová práce $iWOB$ je práce vykonaná spontánně dýchajícím pacientem skrz ventilační okruh, mezi který se řadí také systémy nCPAP. Je způsobena

průtočným odporem ventilačního okruhu, který je kladen toku ventilační směsi během inspiria a expiria [8].

Grafické znázornění celkové dechové práce se často provádí pomocí Campbellova diagramu, kde je zobrazena závislost dechového objemu na intrapleurálním tlaku, obrázek 1.12. Může být vypočítána pomocí integrování tlaku P_{es} měřeného v jícnu podle změny objemu dV v respirační soustavě pacienta, která odpovídá dechovému objemu V_t . [8].

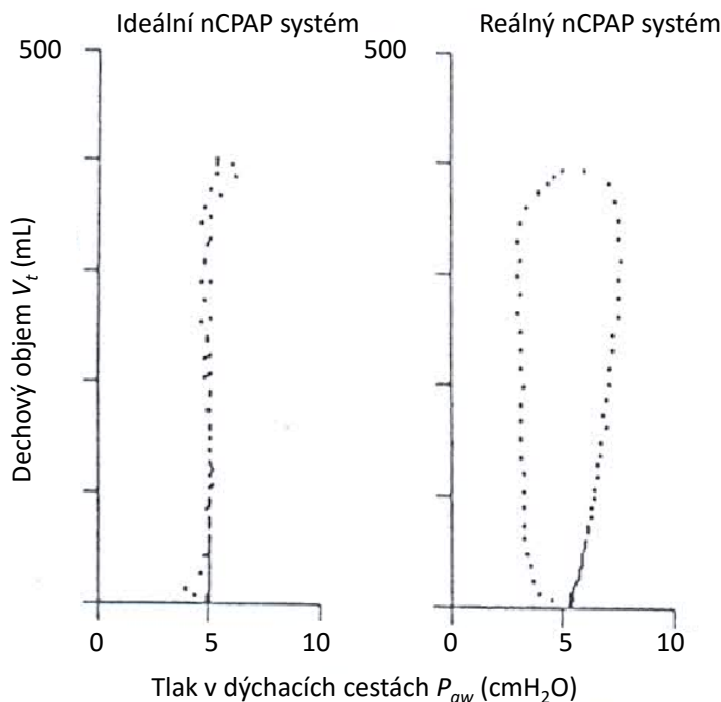


Obrázek 1.12: Znázornění celkové dechové práce v Campbellově diagramu. (I) inspirace, (E) expirace, (C_L) poddajnost plic, (C_{CW}) poddajnost hrudní stěny. Převzato a upraveno z [8].

Dechová práce iWOB nCPAP systémů může být určena pomocí analýzy tlakových změn v dýchacích cestách během spontánního dýchání. Může být vypočítána pomocí integrování tlaku v dýchacích cestách P_{aw} podle změny objemu dV v respirační soustavě pacienta během inspiria a expiria [8]. Grafické znázornění dechové práce iWOB se provádí pomocí P-V křivky, kde je znázorněna závislost tlaku v dýchacích cestách P_{aw} na dechovém objemu V_t .

Pro minimalizaci iWOB nCPAP systému by měl být P_{aw} udržován na konstantní úrovni během celého dechového cyklu. Pokud P_{aw} klesne během inspiria pod nastavenou úroveň tlaku CPAP, způsobí to zvýšení iWOB. Jestliže P_{aw} během expiria vzroste nad nastavenou úroveň tlaku CPAP, rovněž to způsobí zvýšení iWOB [27].

Systémy nCPAP s vyšším průtočným odporem jsou méně tlakově stabilní a jejich tlakové výkyvy jsou větší [28]. Systémy nCPAP monitorují tlak CPAP před vstupem do respirační soustavy, lze tedy uvažovat, že úroveň aktuálního tlaku CPAP a tlaku v dýchacích cestách P_{aw} je téměř totožná. Srovnávací P-V křivka iWOB ideálního nCPAP systému s minimálním odporem a reálného nCPAP systému je na obrázku 1.13.



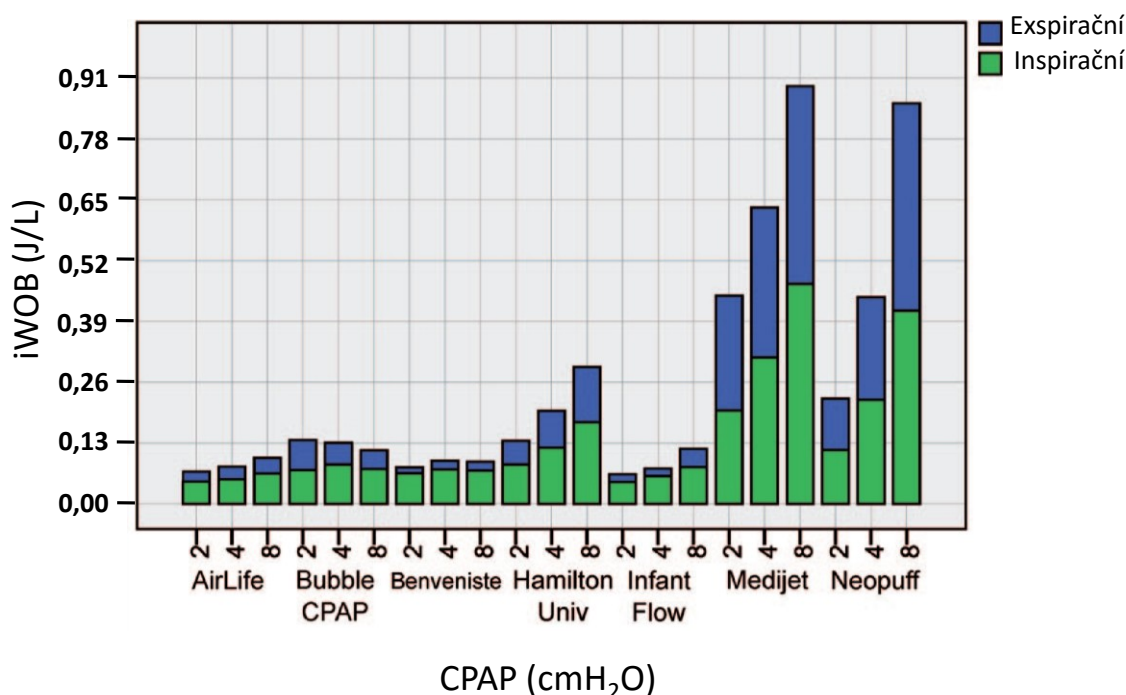
Obrázek 1.13: Srovnání ideálního (vlevo) a reálného (vpravo) nCPAP systému z hlediska iWOB. Nastavená úroveň tlaku CPAP je 5 cmH₂O. Dechová práce iWOB je znázorněna jako plocha uzavřené křivky, ideální nCPAP má nulovou plochu křivky. Převzato a upraveno z [29].

Bylo provedeno několik studií srovnávajících nCPAP systémy z hlediska WOB či iWOB. Pandit et al. provedli randomizovanou studii porovnávající nCPAP systémy s konstantním průtokem a variabilním průtokem z hlediska WOB. Konstantní průtok byl zajišťován plicním ventilátorem, systémem s variabilním průtokem byl Aladdin/Infant Flow. Bylo zjištěno, že systém s variabilním průtokem vykazuje nižší WOB [16].

Další randomizovanou studii vytvořili Liptsen et al., kteří provedli srovnání binasálního Bubble CPAP s konstantním průtokem a Infant Flow s variabilním průtokem. Bubble CPAP vykazoval vyšší WOB než Infant Flow [30].

Drevhammar et al. srovnali sedm generátorů a systémů nCPAP z hlediska iWOB. Do studie byly zahrnuty tyto generátory a systémy: AirLife (Cardinal Health, Waukegan, Illinois), Bubble CPAP (Fisher and Paykel, Auckland, Nový Zéland), Benveniste (Valve Dameca, Kodaň, Dánsko), Arabella Universal Generator Set

(Hamilton Medical AG, Bonaduz, Švýcarsko), Infant Flow (Viasys Healthcare, Palm Springs, Kalifornie), MEDIJET (Medin Medical Innovations, Puchheim, Německo) a Neopuff (Fisher and Paykel, Auckland, Nový Zéland). Srovnání bylo provedeno pro dva dechové profily novorozence poskytované simulátorem plic. Současně byl zkoumán vliv nasálních nostril dodávaných ke generátorům výrobcem na iWOB. Nejvyšší iWOB pro všechny kategorie byla naměřena u generátoru MEDIJET. Konkrétní hodnota dechové práce iWOB generátoru MEDIJET pro tlak CPAP 8 cmH₂O bez připojených nasálních nostril byla přibližně 0,89 J/L, zatímco u konkurenčních nCPAP systémů se při tomtéž tlaku CPAP hodnoty iWOB pohybovaly v rozmezí od 0,09 do 0,29 J/L, viz obrázek 1.14. Vliv nasálních nostril není jednoznačný, některé generátory měly iWOB vyšší s připojenými nasálními nostrilami, některé bez nasálních nostril. Generátor MEDIJET měl nižší iWOB s připojenými nasálními nostrilami [31].



Obrázek 1.14: Srovnání dechové práce iWOB sedmi konkurenčních nCPAP systémů provedené Drevhammarem et al. Převzato a upraveno z [31].

2 Cíle práce

Cílem práce je analyzovat chování generátoru MEDIJET z hlediska dechové práce iWOB a navrhnout optimalizaci generátoru MEDIJET pomocí konstrukčních změn tak, aby byla snížena jeho dechová práce iWOB. Současně musí být brány v úvahu hlavní funkce a parametry generátoru, které jsou pro optimalizaci do určité míry omezující. Funkce a parametry generátoru či nCPAP systému MEDIJET jsou:

- maximální průtok 15 L/min, který je nCPAP systém MEDIJET schopen poskytnout,
- zachování funkce monitorace apnoe a spontánního dýchání, při které nCPAP systém MEDIJET vyhodnocuje změny tlaku CPAP naměřené v rezervoáru generátoru MEDIJET, aby mohl v případě potřeby synchronně reagovat na dýchání pacienta generováním silnějšího tokového impulsu způsobujícího krátkodobé zvýšení tlaku CPAP,
- taková velikost a hmotnost generátoru, aby nedošlo k výraznému omezení pohybu pacienta nebo přístupu obsluhujícího personálu,
- připojení portu pro měření tlaku CPAP v rezervoáru generátoru,
- připojení nasálních nostril či nasálních masek k nosním nástavcům generátoru,
- možnost nebulizace.

Ve srovnávací studii Drevhammara et al. [31] byly hodnoty iWOB generátoru MEDIJET pro tlak CPAP 8 cmH₂O přibližně 0,89 J/L, zatímco u konkurenčních nCPAP systémů se při tomtéž tlaku CPAP hodnoty iWOB pohybovaly v rozmezí od 0,09 do 0,29 J/L. Za splnění cíle lze proto považovat snížení iWOB alespoň o 50 % oproti původním hodnotám.

3 Metody

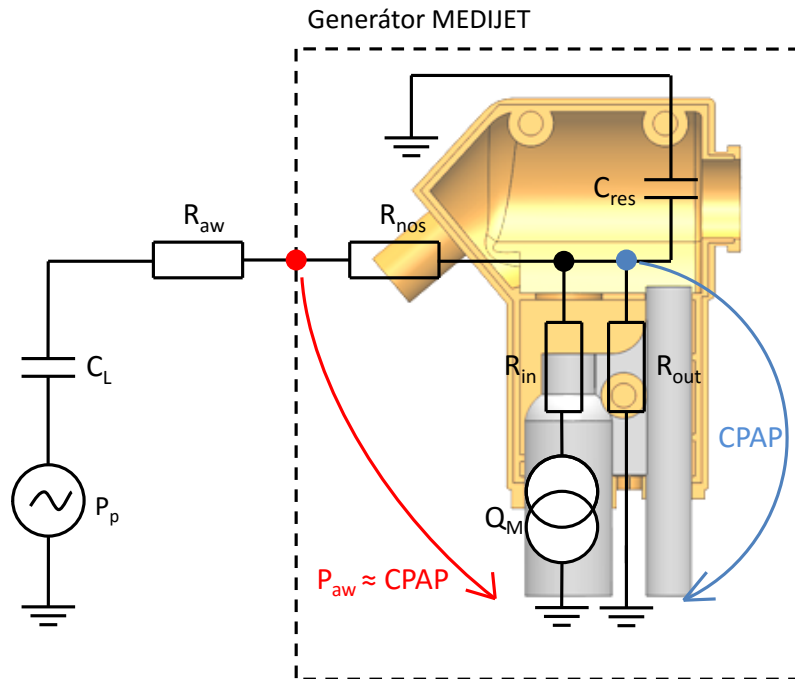
Průtok ventilační směsi prochází skrz generátor členitou cestou, jejíž části mají rozdílný vliv jak na samotný průtok ventilační směsi, tak na úroveň tlaku CPAP v generátoru. Pro lepší pochopení vlivů jednotlivých částí je vytvořena kapitola 3.1, která se zabývá generátorem MEDIJET z hlediska elektroakustické analogie. Dále je v této kapitole popsána tvorba softwarového modelu generátoru MEDIJET, několik návrhů optimalizace generátoru MEDIJET a způsob měření a statistické zpracování dechové práce iWOB.

3.1 Analýza generátoru MEDIJET pomocí elektroakustické analogie

Výchozím bodem pro návrhy optimalizace generátoru MEDIJET bylo vytvoření zjednodušené elektroakustické analogie generátoru, pomocí které byl identifikován vliv jednotlivých částí generátoru na průběh tlaku CPAP během dýchání pacienta. Schéma analogie je znázorněno na obrázku 3.1. Analogie byla následně převedena do softwaru Micro-Cap 11 Evaluation (Spectrum Software, Kalifornie), kde probíhaly simulace průběhu tlaku CPAP. Získaná data byla zobrazena pomocí softwaru MATLAB 2013 (The Mathworks, Inc., Massachusetts).

Generátor MEDIJET je možné z hlediska elektroakustické analogie rozdělit na několik částí. Jednou z nich je zdroj průtoku ventilační směsi Q_M , který prostřednictvím řídicí jednotky medin-cno zajišťuje konstantní průtok ventilační směsi na základě nastavení obsluhy a v elektroakustické analogii odpovídá zdroji elektrického proudu. Tryska pro přívod ventilační směsi a částečně také otvor Benvenisteho ventilu kladou ventilační směsi vstupní průtočný odpor R_{in} , který v elektroakustické analogii odpovídá elektrickému odporu. Rezervoár, který slouží jako zásobník ventilační směsi, je charakterizován poddajností C_{res} , která v elektroakustické analogii odpovídá kapacitě. Exspirovaná směs prochází skrz okraj otvoru Benvenisteho ventilu a spodní část generátoru směrem k výstupní šěrbině. Otvor Benvenisteho ventilu a výstupní cesta tvořená systémem přepážek kladou exspirované směsi nebo nevyužité ventilační směsi výstupní průtočný odpor R_{out} , který odpovídá elektrickému odporu. Nosní nástavce mají průtočný odpor R_{nos} , odpovídající elektrickému odporu, tento odpor je uplatňován jak během inspirace, tak během expirace. Úroveň tlaku CPAP je měřena řídicí jednotkou

medin-cno uvnitř rezervoáru a v elektroakustické analogii odpovídá elektrickému napětí.



Obrázek 3.1: Schéma elektroakustické analogie generátoru MEDIJET. Zdroj střídavého tlaku s amplitudou P_p představuje spontánní dýchání pacienta, C_L je poddajnost plic pacienta, R_{aw} je odpor dýchacích cest pacienta, P_{aw} je tlak v dýchacích cestách, R_{nos} je odpor nosních nástavců, C_{res} vyjadřuje poddajnost rezervoáru, R_{in} zastupuje odpor přívodní trysky, R_{out} je odpor výstupní cesty, CPAP je úroveň tlaku CPAP a Q_M je zdroj průtoku ventilační směsi.

Pacient je z hlediska elektroakustické analogie reprezentován zdrojem střídavého tlaku P_p , který zastupuje dechový cyklus a v elektroakustické analogii odpovídá zdroji střídavého elektrického napětí. Tlak P_{aw} představuje tlak v dýchacích cestách pacienta, u kterého se předpokládá, že jeho hodnota bude přibližně stejná jako hodnota tlaku CPAP měřená řídicí jednotkou medin-cno uvnitř rezervoáru. Dalšími parametry pacienta, které byly v simulaci využity, je poddajnost plic C_L v elektroakustické analogii odpovídající kapacitě a průtočný odpor dýchacích cest R_{aw} , který v elektroakustické analogii odpovídá elektrickému odporu.

Po sestavení elektrického schématu a identifikaci prvků v generátoru MEDIJET bylo třeba provést několik orientačních výpočtů, jejichž výsledky byly využity při simulaci v softwaru Micro-Cap. Jedním z nich je hodnota poddajnosti rezervoáru C_{res} , která je vypočtena na základě vztahu pro akustickou poddajnost rigidní nádoby [32]:

$$C_{res} = \frac{V_0}{\kappa \cdot p_0} \quad (3.1)$$

kde C_{res} (m^3/Pa) je poddajnost rezervoáru, V_0 (m^3) je objem vzduchu v rezervoáru, κ (–) je Poissonova konstanta a p_0 (Pa) je hodnota normálního atmosférického tlaku.

Výrobce udává hodnotu objemu rezervoáru je $V_0 = 4 \text{ mL}$, Poissonova konstanta pro dvouatomové plyny a tedy i suchý vzduch má hodnotu $\kappa = 1,4$ [32] a hodnota normálního atmosférického tlaku je $p_0 = 101\,325 \text{ Pa}$. Za tohoto předpokladu lze s využitím vztahu 3.1 vypočítat hodnotu poddajnosti rezervoáru:

$$C_{res} = \frac{4 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3}{1,4 \cdot 101\,325 \text{ Pa}} = 2,820 \cdot 10^{-11} \text{ m}^3/\text{Pa}$$

V respirační péči je běžně používána jednotka poddajnosti $\text{mL}/\text{cmH}_2\text{O}$, z tohoto důvodu bude poddajnost rezervoáru přepočtena na tuto jednotku. Přibližný převodní vztah mezi jednotkami tlaku Pa a cmH_2O je [33]:

$$1 \text{ Pa} = 10,2 \cdot 10^{-3} \text{ cmH}_2\text{O} \quad (3.2)$$

Přibližná hodnota poddajnosti rezervoáru generátoru potom je:

$$C_{res} = 2,820 \cdot 10^{-11} \frac{\text{m}^3}{\text{Pa}} = 2,820 \cdot 10^{-11} \cdot \frac{10^6 \text{ mL}}{10,2 \cdot 10^{-3} \text{ cmH}_2\text{O}}$$

$$C_{res} = 2,765 \cdot 10^{-3} \text{ mL}/\text{cmH}_2\text{O}$$

Další prvek elektroakustické analogie generátoru, u kterého může být výpočtem stanovena hodnota, je průtočný odpor nosních nástavců R_{nos} . Vztah pro průtočný odpor jednoho nosního nástavce je odvozen ze vztahu pro průtočný odpor trubice kruhového průřezu a má tvar [32]:

$$R_{nos1} = \frac{8 \cdot \mu \cdot l}{\pi \cdot r^4} \quad (3.3)$$

kde R_{nos1} ($\text{Pa}\cdot\text{s}/\text{m}^3$) je průtočný odpor nosního nástavce, μ ($\text{Pa}\cdot\text{s}$) je dynamická viskozita, l (m) je délka jednoho nosního nástavce, π (–) je Ludolfovo číslo a r (m) je vnitřní poloměr nosního nástavce.

Pro zjednodušení je pro výpočet uvažován suchý vzduch při teplotě $25 \text{ }^\circ\text{C}$, hodnota dynamické viskozity v tomto případě je $\mu = 182 \cdot 10^{-7} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ [32], délka jednoho nosního nástavce je $l = 6,5 \text{ mm}$ a vnitřní poloměr nosního nástavce je $r = 1,65 \text{ mm}$. Generátor MEDIJET obsahuje dva nosní nástavce, které jsou řazeny paralelně.

S využitím výše uvedených hodnot a vztahu 3.3 je možné vypočítat celkový průtočný odpor dvou paralelně řazených nosních nástavců R_{nos} dle vztahu:

$$R_{nos} = \frac{1}{2} \cdot R_{nos1} = \frac{1}{2} \cdot \frac{8 \cdot \mu \cdot l}{\pi \cdot r^4} \quad (3.4)$$

$$R_{nos} = \frac{1}{2} \cdot \frac{8 \cdot 182 \cdot 10^{-7} \text{ Pa} \cdot \text{s} \cdot 6,5 \cdot 10^{-3} \text{ m}}{\pi \cdot (1,65 \cdot 10^{-3} \text{ m})^4}$$

$$R_{nos} = 2,032 \cdot 10^4 \text{ Pa} \cdot \text{s}/\text{m}^3$$

S využitím převodního vztahu 3.2 je přibližná hodnota průtočného odporu R_{nos} :

$$R_{nos} = 2,032 \cdot 10^4 \cdot 10,2 \cdot 10^{-3} \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \frac{1 \text{ s}}{10^6 \text{ mL}} = 2,073 \cdot 10^{-4} \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{s}/\text{mL}$$

V elektroakustické analogii generátoru se dále nachází průtočný odpor R_{in} , který je určen tryskou pro přívod ventilační směsi a částečně také otvorem Benvenisteho ventilu. Pro zjednodušení je pro výpočet uvažován pouze průtočný odpor trysky pro přívod ventilační směsi. Tryska má tvar trubice kruhového průřezu, která má na obou koncích jiný poloměr. Přejechod mezi oběma poloměry tvoří pouze malou část z celkové délky trysky, tudíž je délka přechodu vzhledem k délce celé trysky zanedbatelná. Proto je možné pro zjednodušení přívodní trysku nahradit dvěma trubicemi o různém poloměru řazenými sériově. První trubice o poloměru $r_1 = 1,5 \text{ mm}$ má délku $l_1 = 4 \text{ mm}$. Druhá trubice o poloměru $r_2 = 2 \text{ mm}$ má délku $l_2 = 14 \text{ mm}$. S využitím tvaru rovnice 3.2 je možné vypočítat hodnotu průtočného odporu R_{in} jako:

$$R_{in} = \frac{8 \cdot \mu \cdot l_1}{\pi \cdot r_1^4} + \frac{8 \cdot \mu \cdot l_2}{\pi \cdot r_2^4} \quad (3.5)$$

$$R_{in} = \frac{8 \cdot \mu \cdot l_1}{\pi \cdot r_1^4} + \frac{8 \cdot \mu \cdot l_2}{\pi \cdot r_2^4} = \frac{8 \cdot \mu}{\pi} \cdot \left(\frac{l_1}{r_1^4} + \frac{l_2}{r_2^4} \right)$$

$$R_{in} = \frac{8 \cdot 182 \cdot 10^{-7} \text{ Pa} \cdot \text{s}}{\pi} \cdot \left[\frac{4 \cdot 10^{-3} \text{ m}}{(1,5 \cdot 10^{-3} \text{ m})^4} + \frac{14 \cdot 10^{-3} \text{ m}}{(2 \cdot 10^{-3} \text{ m})^4} \right]$$

$$R_{in} = 7,717 \cdot 10^4 \text{ Pa} \cdot \text{s}/\text{m}^3$$

S využitím převodního vztahu 3.2 je přibližná hodnota průtočného odporu R_{in} :

$$R_{in} = 7,717 \cdot 10^4 \cdot 10,2 \cdot 10^{-3} \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \frac{1 \text{ s}}{10^6 \text{ mL}} = 7,871 \cdot 10^{-4} \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{s/mL}$$

Dalším prvkem v elektroakustické analogii generátoru je průtočný odpor výstupní cesty R_{out} . Výstupní cesta generátoru je tvořena komplexním systémem přepážek. Hodnota průtočného odporu R_{out} může být stanovena na základě postupu určeného výrobcem, který doporučuje před připojením generátoru k pacientovi pro nastavení úrovně tlaku CPAP uzavřít oba nosní nástavce generátoru, např. pomocí prstů. Pomocí regulace průtoku lze pak dosáhnout požadované úrovně tlaku CPAP. Experimentálním měřením bylo zjištěno, že pro úroveň tlaku CPAP 8 cmH₂O je třeba nastavit hodnotu průtoku $Q_M = 8 \text{ L/min}$. Pokud uzavřeme oba nosní nástavce, tedy $R_{nos} \rightarrow \infty \text{ Pa} \cdot \text{s/m}^3$, potom všechny průtok ventilační směsi bude procházet pouze skrz výstupní cestu. Na základě této úvahy je možné pomocí elektroakustické analogie stanovit hodnotu průtočného odporu výstupní cesty R_{out} jako:

$$R_{out} = \frac{CPAP}{Q_M} \quad (3.6)$$

kde R_{out} (cmH₂O·min/L) je průtočný odpor výstupní cesty, $CPAP$ (cmH₂O) je úroveň tlaku CPAP a Q_M (L/min) je hodnota průtoku ventilační směsi nastavená řídicí jednotkou.

Po dosažení experimentálně zjištěných hodnot do vztahu 3.6 je hodnota průtočného odporu výstupní cesty R_{out} :

$$R_{out} = \frac{8 \text{ cmH}_2\text{O}}{8 \text{ L/min}} = 1 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \frac{60 \text{ s}}{1000 \text{ mL}} = 6 \cdot 10^{-2} \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{s/mL}$$

Dále se v elektroakustické analogii generátoru MEDIJET vyskytují parametry pacienta, kterými jsou hodnota poddajnosti plic zdravého novorozence $C_L = 5,2 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ [26] a hodnota odporu dýchacích cest zdravého novorozence $R_{aw} = 29 \cdot 10^{-3} \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{s/mL}$ [26]. Amplituda střídavého tlaku P_p byla v programu Micro-Cap nastavena tak, aby dechový objem pacienta, tj. rozdíl mezi maximálním a minimálním objemem na elastoru s poddajností C_L , byl přibližně 36 mL, a aby měl pacient dechovou frekvenci 32 min^{-1} (32/60 Hz). Na základě této úvahy má tlak P_p v programu Micro-Cap sinusový průběh určený vztahem:

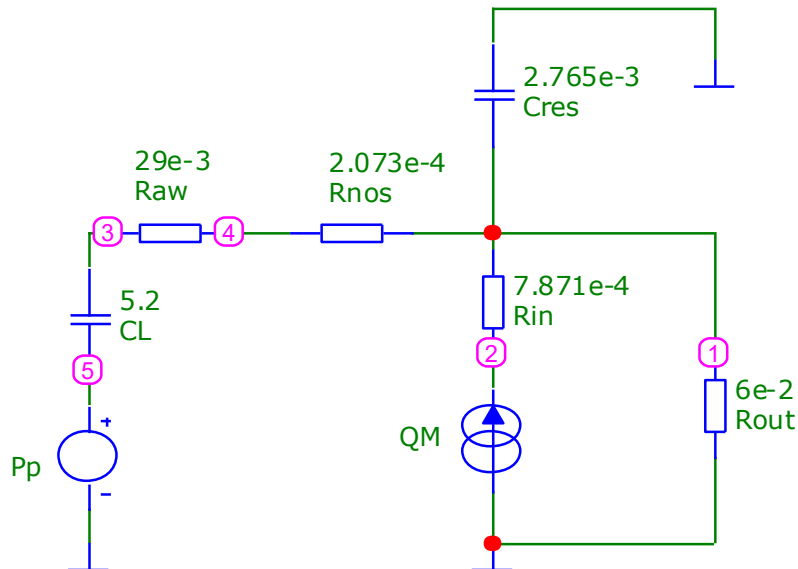
$$P_p = 6,3 \cdot \sin\left(2 \cdot \pi \cdot \frac{32}{60} \cdot t\right) \quad (3.7)$$

kde P_p (cmH₂O) je sinusový průběh tlaku představující spontánní dýchání novorozence a t (s) je čas.

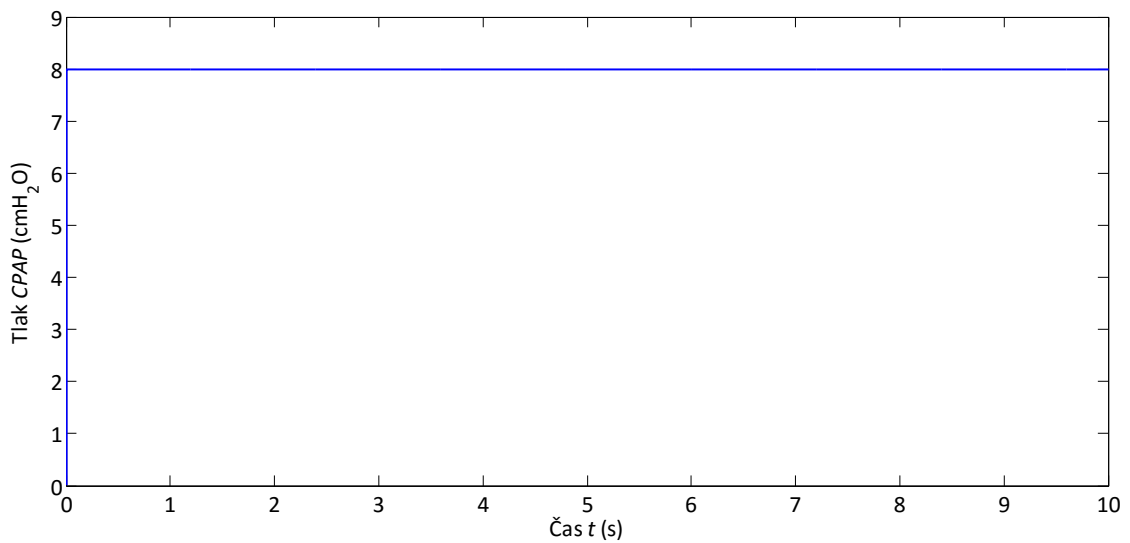
Z parametrů pacienta a výše vypočtených parametrů prvků v elektroakustické analogii generátoru MEDIJET byl vytvořen elektrický obvod v softwaru Micro-Cap, který je znázorněn na obrázku 3.2.

Dle doporučení výrobce má být úroveň tlaku CPAP nastavena před připojením k pacientovi pomocí uzavření nosních nástavců a následnou regulací průtoku ventilační směsi. V elektroakustické analogii tato situace odpovídá změně průtočného odporu nosních nástavců na nekonečnou hodnotu $R_{nos} \rightarrow \infty$ cmH₂O·s/mL. Tato hodnota je pouze teoretická a software Micro-Cap vyžaduje zadání konečné hodnoty. Zvolená hodnota nahrazující nekonečno byla $R_{nos} = 10^{15}$ cmH₂O·s/mL. Konstantní průtok ventilační směsi byl na základě experimentálního měření nastaven na hodnotu $Q_M = 8$ L/min (= 133,33 mL/s), při níž byla hodnota tlaku CPAP detekovaná řídicí jednotkou medin-cno 8 cmH₂O. Výsledky simulace znázorněné na obrázku 3.3 ukazují, že průběh tlaku CPAP je na konci procesu nastavování úrovně tlaku CPAP obsluhou, tedy před aplikací tlaku CPAP spontánně dýchajícímu pacientovi, konstantní. Úroveň tlaku je přibližně 8 cmH₂O.

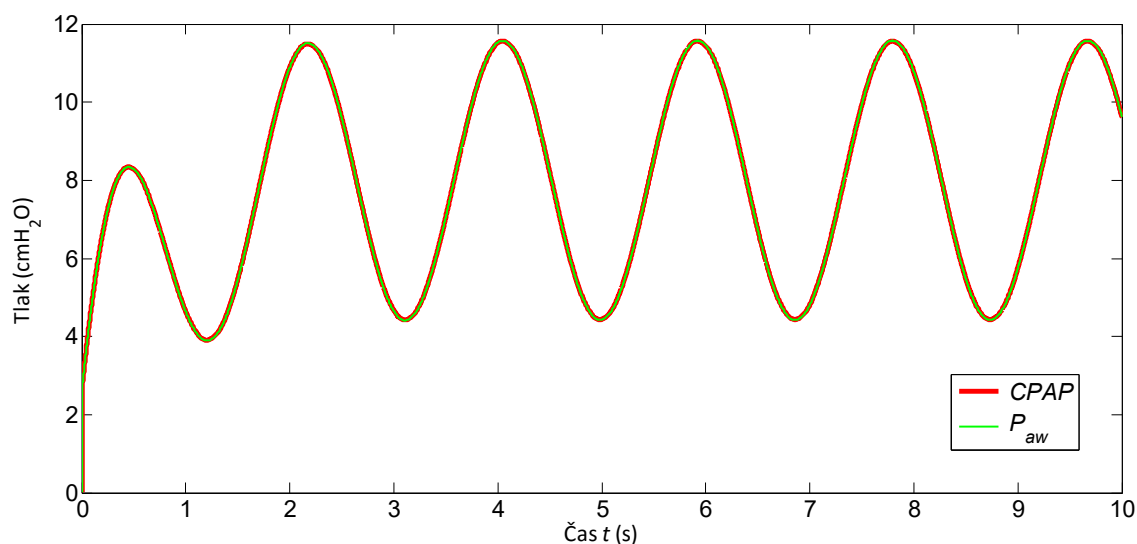
Dále byl simulován časový průběh tlaku P_{aw} a CPAP během spontánního dýchání novorozence při aplikaci úrovně tlaku CPAP 8 cmH₂O. Hodnota průtočného odporu nosních nástavců byla nastavena zpět na původní vypočtenou hodnotu $R_{nos} = 2,073 \cdot 10^{-4}$ cmH₂O·s/mL. Simulací bylo ověřeno, že tlak v dýchacích cestách P_{aw} je téměř roven tlaku CPAP v rezervoáru. Výsledek simulace se nachází na obrázku 3.4. Ze simulace dále vyplývá, že spontánní dýchání novorozence způsobuje časové změny tlaku P_{aw} a CPAP během dechového cyklu, přičemž se oba tlaky pohybují kolem hodnoty 8 cmH₂O. V harmonickém ustáleném stavu byla maximální hodnota tlaku v dýchacích cestách $P_{awmax} = 11,58$ cmH₂O a minimální $P_{awmin} = 4,42$ cmH₂O.



Obrázek 3.2: Elektrický obvod v softwaru Micro-Cap pro potřeby simulace spontánního dýchání novorozence během aplikace nCPAP generátoru MEDIJET při úrovni tlaku CPAP 8 cmH₂O. Důležité veličiny při simulaci byly napětí v uzlu (4), které odpovídá tlaku v dýchacích cestách P_{aw}, a napětí v uzlu (1) odpovídající tlaku CPAP v rezervoáru.



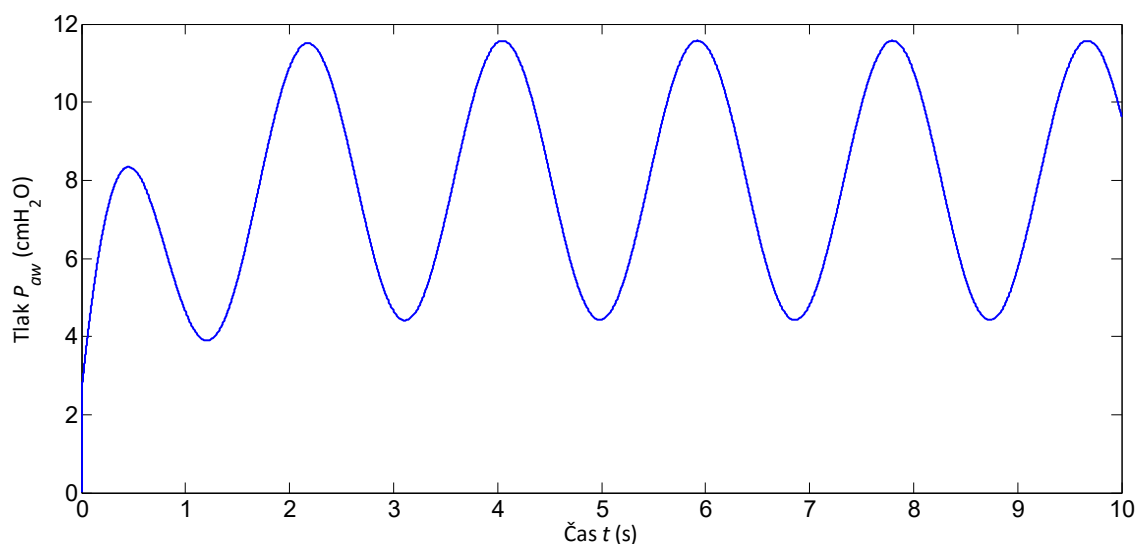
Obrázek 3.3: Konstantní průběh tlaku CPAP při simulaci před aplikací tlaku CPAP spontánně dýchajícímu pacientovi.



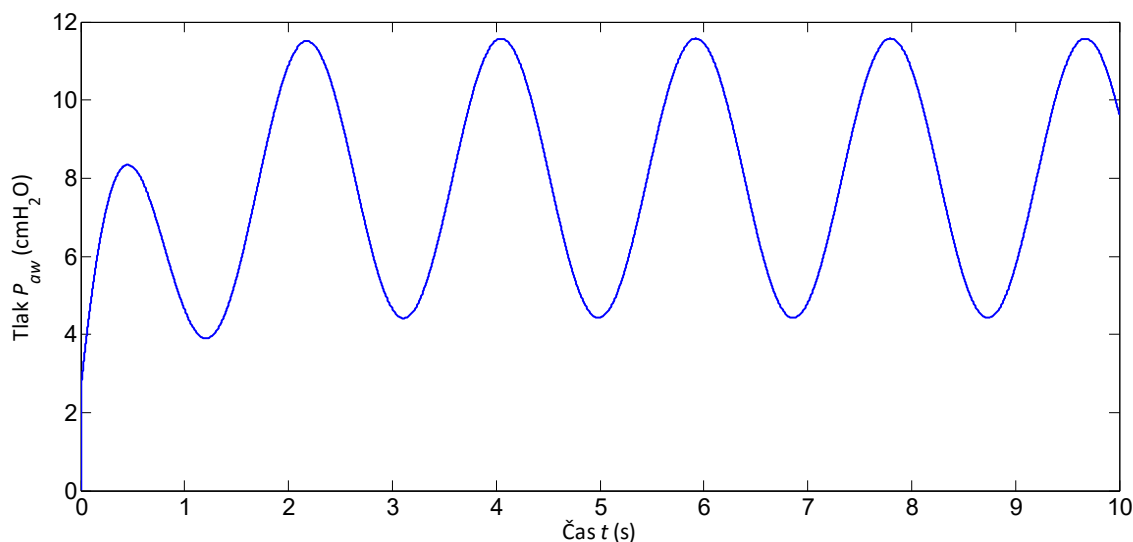
Obrázek 3.4: Průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} a tlaku $CPAP$ při simulaci během spontánního dýchání novorozence při aplikaci tlaku $CPAP$ 8 cmH_2O .

Jak bylo uvedeno v kapitole 1.4, dechová práce iWOB generátoru je přibližně úměrná velikosti poklesu a nárůstu tlaku v dýchacích cestách P_{aw} během spontánního dýchání pacienta, kterému je aplikován tlak $CPAP$ pomocí tohoto generátoru. Čím více se průběh tlaku P_{aw} blíží konstantní úrovni, tím menší je dechová práce iWOB. Následující simulace demonstrují vliv identifikovaných prvků R_{in} , C_{res} a R_{out} v generátoru MEDIJET na míru fluktuací tlaku P_{aw} (rozdíl mezi maximální a minimální hodnotou tlaku P_{aw}) během spontánního dýchání novorozence při aplikaci úrovně tlaku $CPAP$ 8 cmH_2O .

V případě vstupního průtočného odporu R_{in} bylo předpokladem, že zvýšení ani snížení jeho hodnoty nemá vliv na fluktuace tlaku P_{aw} během spontánního dýchání pacienta. Tlak $CPAP$ je téměř totožný s tlakem P_{aw} a je určen průtokem ventilační směsi Q_M pouze přes průtočný odpor R_{out} . Hodnota průtoku Q_M je po nastavení obsluhou při uzavřených nosních nástavcích konstantní bez ohledu na velikost hodnoty průtočného odporu R_{in} , jak vyplývá z náhradního elektrického obvodu generátoru. Výše uvedený předpoklad dokazují simulace při zvýšení R_{in} 10krát a snížení R_{in} 10krát, jejichž výstupy jsou v podobě tlaku P_{aw} na obrázku 3.5 a 3.6. V harmonickém ustáleném stavu byl maximální tlak v dýchacích cestách pro obě simulace $P_{awmax} = 11,58$ cmH_2O , minimální tlak pro obě simulace byl $P_{awmin} = 4,42$ cmH_2O . Tyto hodnoty jsou zároveň totožné pro simulaci s vypočtenou hodnotou R_{in} , viz obrázek 3.4.



Obrázek 3.5: Průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} při simulaci zvýšení hodnoty průtočného odporu R_{in} 10krát během spontánního dýchání pacienta při aplikaci tlaku CPAP 8 cmH₂O.



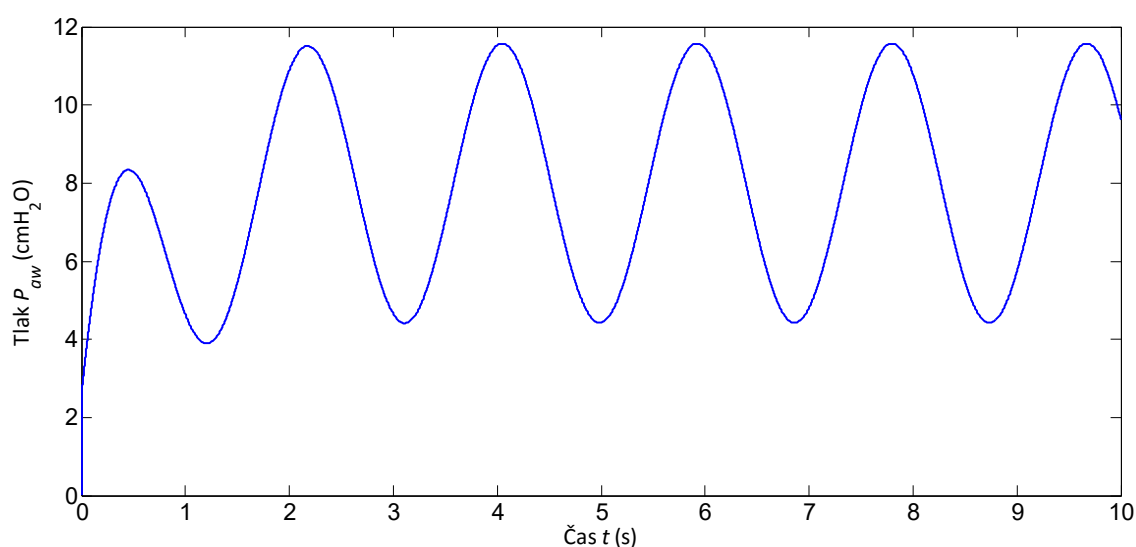
Obrázek 3.6: Průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} při simulaci snížení hodnoty průtočného odporu R_{in} 10krát během spontánního dýchání pacienta při aplikaci CPAP 8 cmH₂O.

Zvýšení poddajnosti rezervoáru generátoru C_{res} by mělo dle [27] způsobit snížení dechové práce iWOB generátoru, tedy omezit fluktuace tlaku v dýchacích cestách P_{aw} spontánně dýchajícího novorozence během aplikace tlaku CPAP. Byla simulována dvě různá zvýšení poddajnosti.

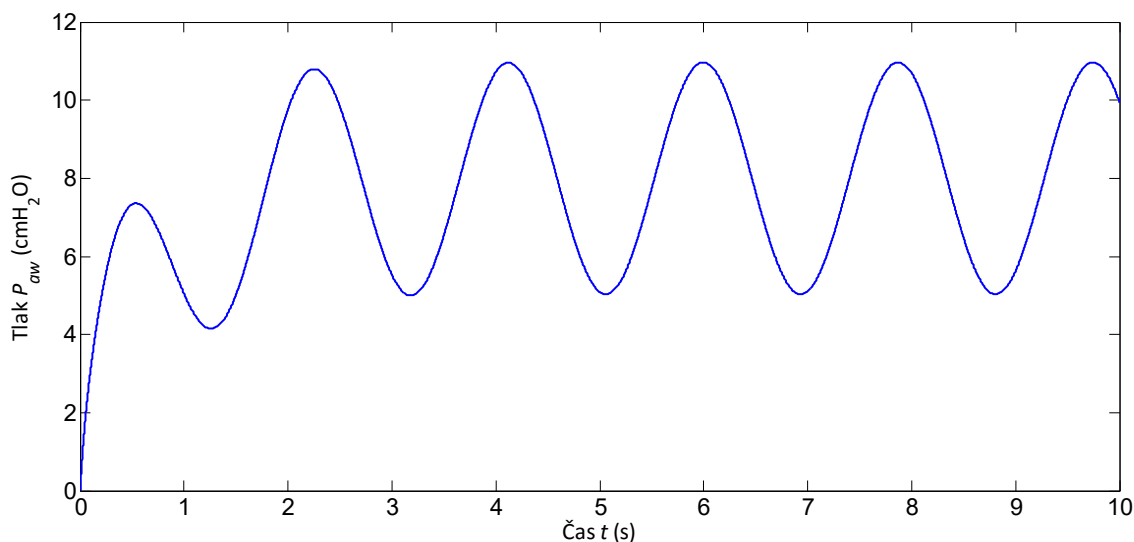
První zvýšení poddajnosti bylo zvoleno s ohledem na praktickou realizovatelnost. Protože generátor MEDIJET lze zvětšovat velmi omezeně, aby mohl být dále využíván v novorozenecké respirační péči, je možné objem rezervoáru generátoru zvětšit přibližně dvakrát. Ze vztahu 3.1 vyplývá, že dvojnásobné zvětšení

objemu rezervoáru odpovídá dvojnásobnému zvýšení hodnoty poddajnosti rezervoáru, tedy $C_{res} = 5,530 \cdot 10^{-3}$ mL/cmH₂O. Průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} je pro takto nastavenou simulaci znázorněn na obrázku 3.7. V harmonickém ustáleném stavu byl maximální tlak v dýchacích cestách pro tuto simulaci $P_{awmax} = 11,57$ cmH₂O, minimální tlak byl $P_{awmin} = 4,43$ cmH₂O. Z výsledků simulace vyplývá, že dvojnásobné zvýšení hodnoty C_{res} má velmi malý vliv na velikost fluktuace tlaku P_{aw} a snížení dechové práce iWOB generátoru je nepatrné.

Druhé zvýšení poddajnosti vycházelo ze snahy výrazně snížit fluktuace tlaku P_{aw} . Ke snížení tlakových fluktuací došlo při simulacích až při řádově tisícinásobném zvýšení poddajnosti C_{res} , což by ovšem odpovídalo rigidnímu rezervoáru o objemu 4 L. Průběh tlaku P_{aw} pro $C_{res} = 2,765$ mL/cmH₂O je znázorněn na obrázku 3.8. V harmonickém ustáleném stavu byl maximální tlak v dýchacích cestách pro tuto simulaci $P_{awmax} = 10,97$ cmH₂O, minimální tlak byl $P_{awmin} = 5,04$ cmH₂O. Tato vysoká změna poddajnosti již měla mírný vliv na fluktuace tlaku P_{aw} , a tedy i na dechovou práci iWOB.



Obrázek 3.7: Průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} při simulaci zvýšení hodnoty poddajnosti C_{res} 2krát během spontánního dýchání pacienta při aplikaci CPAP 8 cmH₂O.



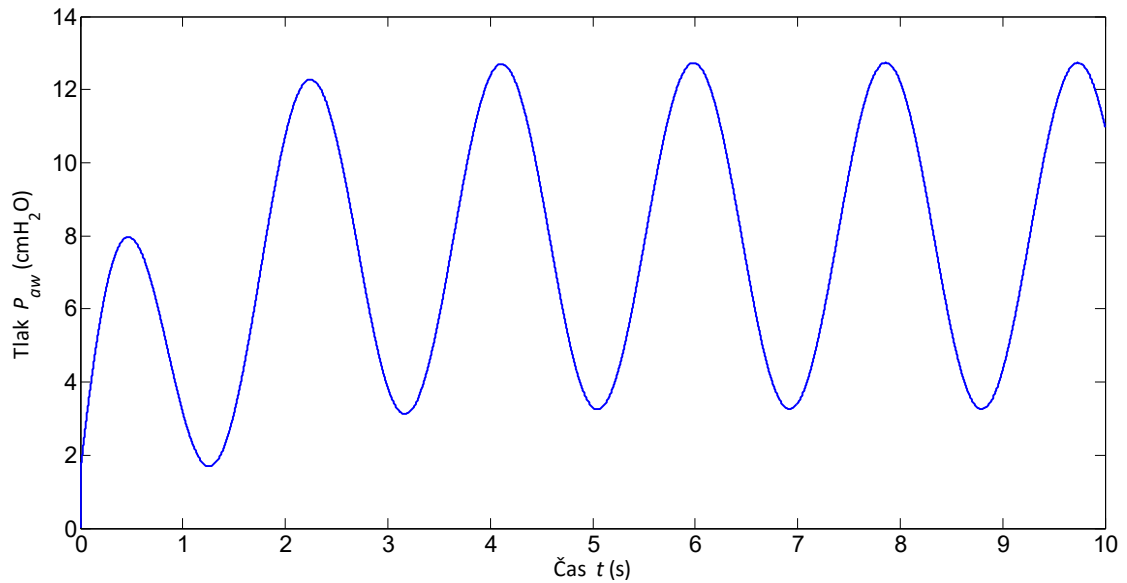
Obrázek 3.8: Průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} při simulaci zvýšení hodnoty poddajnosti C_{res} 1000krát během spontánního dýchání pacienta při aplikaci CPAP 8 cmH₂O.

Posledním identifikovaným prvkem v elektroakustické analogii generátoru MEDIJET, který může mít vliv na míru fluktuace tlaku v dýchacích cestách P_{aw} během spontánního dýchání pacienta, je hodnota průtočného odporu výstupní cesty R_{out} . Průtočný odpor R_{out} je určen vztahem mezi úrovní tlaku CPAP či tlaku v dýchacích cestách P_{aw} a průtokem ventilační směsi Q_M . Pokud bude průtočný odpor R_{out} snížen, musí být pro zachování úrovně tlaku v dýchacích cestách P_{aw} zvýšen průtok Q_M a naopak. Z tohoto důvodu byla v simulacích při změně průtočného odporu R_{out} současně prováděna příslušná změna průtoku Q_M .

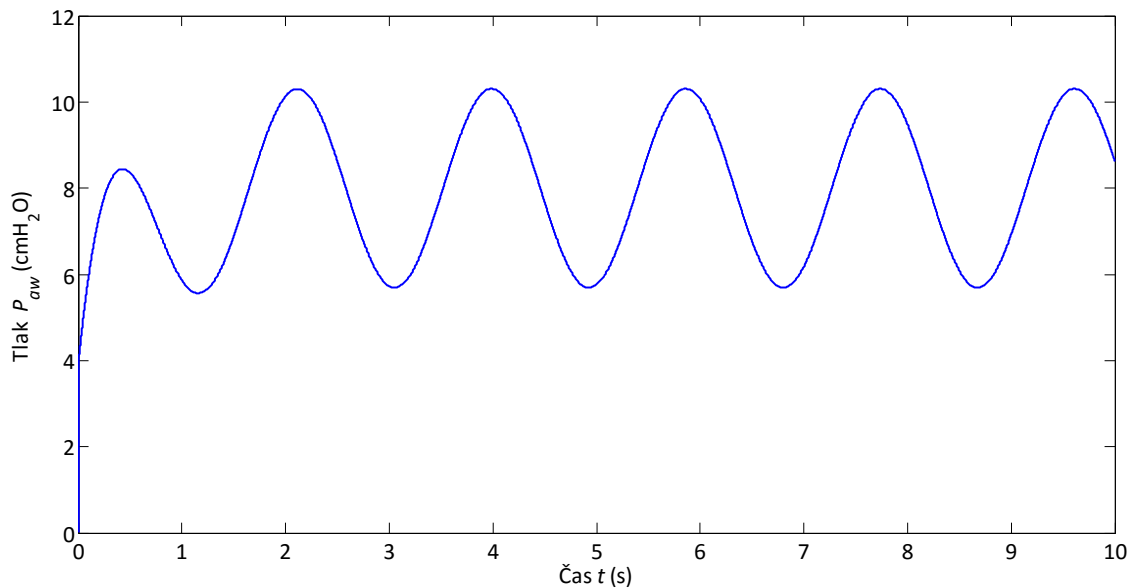
Při dvojnásobném zvýšení průtočného odporu výstupní cesty R_{out} na hodnotu $R_{out} = 1,2 \cdot 10^{-1}$ cmH₂O·s/mL bylo třeba v simulaci nastavit průtok ventilační směsi $Q_M = 66,67$ mL/s. Průběh tlaku P_{aw} je pro takto nastavenou simulaci znázorněn na obrázku 3.9. V harmonickém ustáleném stavu byl maximální tlak v dýchacích cestách $P_{awmax} = 12,74$ cmH₂O, minimální $P_{awmin} = 3,26$ cmH₂O. Z výsledků simulace vyplývá, že zvýšení průtočného odporu R_{out} zvyšuje míru fluktuace tlaku v dýchacích cestách P_{aw} , a tedy zvyšuje dechovou práci iWOB generátoru.

Při dvojnásobném snížení průtočného odporu výstupní cesty R_{out} na hodnotu $R_{out} = 3 \cdot 10^{-2}$ cmH₂O·s/mL bylo třeba v simulaci zvýšit průtok ventilační směsi na hodnotu $Q_M = 266,67$ mL/s. Průběh tlaku P_{aw} je pro tuto simulaci znázorněn na obrázku 3.10. V harmonickém ustáleném stavu byl maximální tlak v dýchacích cestách $P_{awmax} = 10,31$ cmH₂O, minimální tlak byl $P_{awmin} = 5,69$ cmH₂O. Z výsledků

simulace vyplývá, že snížení průtočného odporu R_{out} snižuje míru fluktuace tlaku v dýchacích cestách P_{aw} , a tedy snižuje dechovou práci iWOB generátoru.



Obrázek 3.9: Průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} při simulaci zvýšení hodnoty průtočného odporu R_{out} 2krát během spontánního dýchání pacienta při aplikaci tlaku CPAP 8 cmH₂O.



Obrázek 3.10: Průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} při simulaci snížení hodnoty průtočného odporu R_{out} 2krát během spontánního dýchání pacienta při aplikaci tlaku CPAP 8 cmH₂O.

Výše provedené simulace zjednodušeně demonstrují možný vliv různých částí generátoru MEDIJET na dechovou práci iWOB. Zároveň tyto simulace neuvažují fluidické jevy (např. fluidický flip, Coanda efekt) vyskytující se při proudění plynu, které mohou hrát roli v redukci dechové práce iWOB. Na základě simulací byly

prováděny konstrukční změny generátoru MEDIJET zaměřené zejména na zvýšení poddajnosti C_{res} a snížení odporu výstupní cesty R_{out} . Ačkoli simulace neprokázaly vliv průtočného odporu R_{in} na dechovou práci iWOB, je možné, že snížení tohoto odporu může změnit charakter proudění či efekt některého fluidického jevu a může dojít ke změně dechové práce iWOB. Z tohoto důvodu byly uvažovány i konstrukční změny generátoru MEDIJET odpovídající změně průtočného odporu R_{in} . Simulace týkající se vlivu průtočného odporu nosních nástavců R_{nos} prováděny nebyly, protože nosní nástavce jsou konstruovány s ohledem na anatomii novorozence.

3.2 Tvorba modelů generátoru MEDIJET

Pro tvorbu modelu originálu a tvorbu modelů návrhu optimalizace generátoru MEDIJET byla z důvodu zjednodušení jako vzor použita varianta s fixními nosními nástavci. Jedná se o starší generaci jednorázového generátoru MEDIJET 1000.

Tvorba softwarových modelů probíhala v programu SolidWorks 2015 (Dassault Systèmes, Francie). Všechny modely jsou reprezentovány jako sestava skládající se ze tří dílů, které byly modelovány samostatně: levá a pravá skořepina a centrální část. Jako první byl vytvořen model originálu, který je výchozím bodem pro všechny návrhy optimalizace a sloužil jako reference.

Každý díl softwarového modelu byl samostatně vytištěn 3D tiskárnou Objet24 (Objet Geometries Ltd., Rehovot, Izrael). Z vytištěných dílů byl sestaven výsledný model generátoru, přičemž k trysce pro přívod ventilační směsi byla připojena gumová hadička o vnitřním průměru 6 mm a přibližné délce 100 mm a k portu pro měření tlaku CPAP byla připojena gumová hadička o vnitřním průměru 3 mm a přibližné délce 100 mm. Tyto hadičky sloužily k propojení modelů generátoru s řídicí jednotkou medin-cno. K oběma nosním nástavcům každého modelu byly připojeny gumové hadičky o vnitřním průměru 4 mm a přibližné délce 15 mm. Ty sloužily k propojení modelů generátoru se simulátorem plic ASL 5000.

3.2.1 Referenční model originálu

Rozměry originálního generátoru MEDIJET byly zjištěny pomocí digitálního posuvného měřítka IP67 – 150 mm s rozlišením 0,01 mm. Pro měření všech rozměrů bylo nutné generátor rozdělit na tři díly: levou a pravou skořepinu a centrální část.

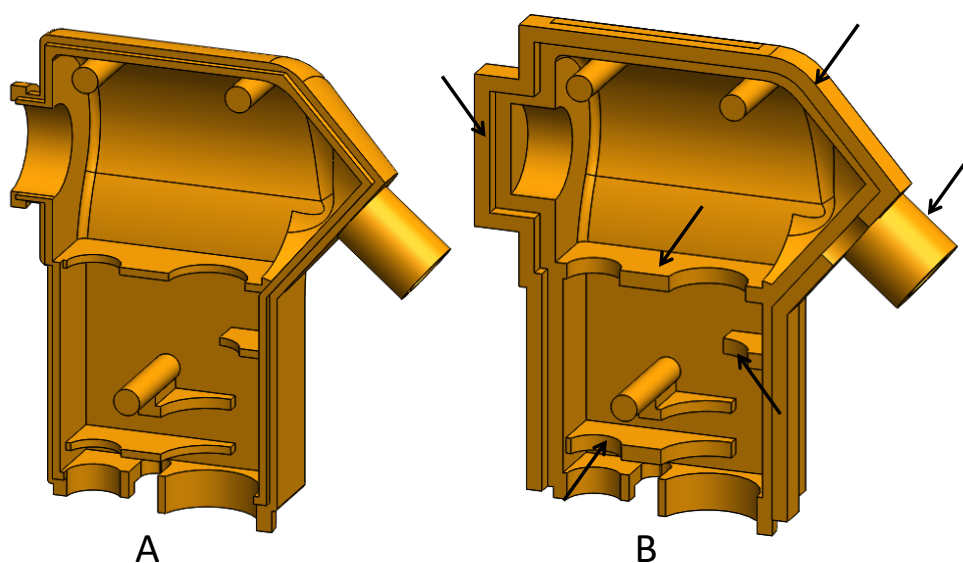
V první fázi modelování generátoru v programu SolidWorks byl vytvořen model originálu, který svými rozměry odpovídal starší generaci originálního generátoru

MEDIJET 1000. Ve druhé fázi modelování bylo provedeno několik úprav pro technologii 3D tisku. Tento modifikovaný model originálu sloužil jako reference pro návrhy optimalizace a v této práci dále vystupuje jako referenční model originálu.

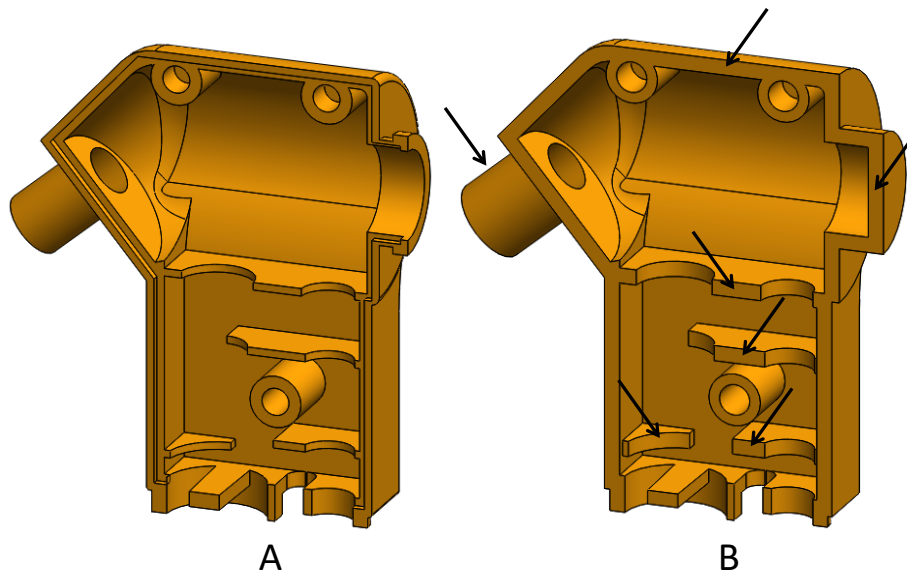
Modifikace levé skořepiny modelu originálu za účelem 3D tisku spočívala ve vytvoření objímky po obvodu v místě, kde se obě skořepiny dotýkají. Dále byl uzavřen port pro nebulizaci, který je v klinické praxi při nevyužití uzavřen silikonovou zátkou. Žebra ve spodní polovině skořepiny mají v originálním generátoru tloušťku 0,5 mm, v modifikovaném generátoru tloušťku 1 mm. Další modifikace byla provedena u nosních nástavců, jejichž tloušťka byla zvýšena z hodnoty 0,5 mm na hodnotu 1 mm. Vnitřní průměr nosních nástavců zůstal zachován. Srovnání levé skořepiny modelu originálu před a po modifikaci je znázorněno na obrázku 3.11.

Modifikace pravé skořepiny modelu originálu za účelem 3D tisku zahrnuje změnu po obvodu skořepiny, kde došlo k nahrazení hrany se dvěma schody hranou jednoduchou. Ostatní modifikace jsou stejné jako v případě levé skořepiny: uzavření portu pro nebulizaci, změna tloušťky žebér ve spodní polovině skořepiny a změna tloušťky nosních nástavců. Srovnání pravé skořepiny modelu originálu před a po modifikaci je vidět na obrázku 3.12.

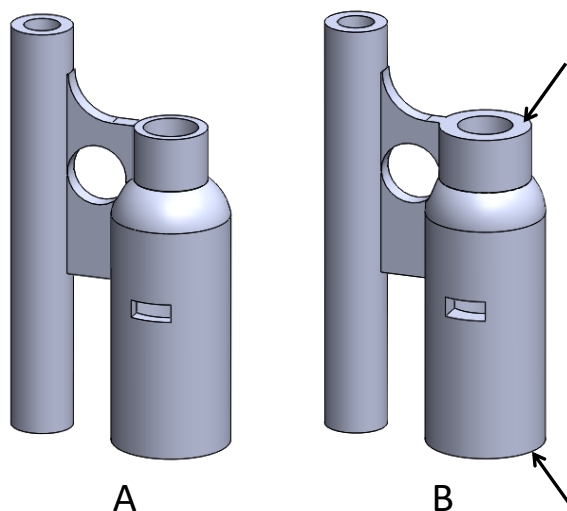
Centrální část byla upravena v oblasti trysky. Tloušťka stěny v horní části trysky byla zvýšena z 0,5 mm na 1,0 mm, vnitřní průměr otvoru zůstal zachován. Tloušťka stěny v dolní části trysky byla zvýšena z 0,75 mm na 1,25 mm, přičemž materiál byl přidán dovnitř otvoru kvůli omezenému prostoru mezi skořepinami. Srovnání centrální části modelu generátoru před modifikací a po ní se nachází na obrázku 3.13.



Obrázek 3.11: Srovnání levé skořepiny modelu originálu generátoru MEDIJET před modifikací (A) a po ní (B). Šipky ukazují místa provedených změn.



Obrázek 3.12: Srovnání pravé skořepiny modelu originálu generátoru MEDIJET před modifikací (A) a po ní (B). Šipky ukazují místa provedených změn.



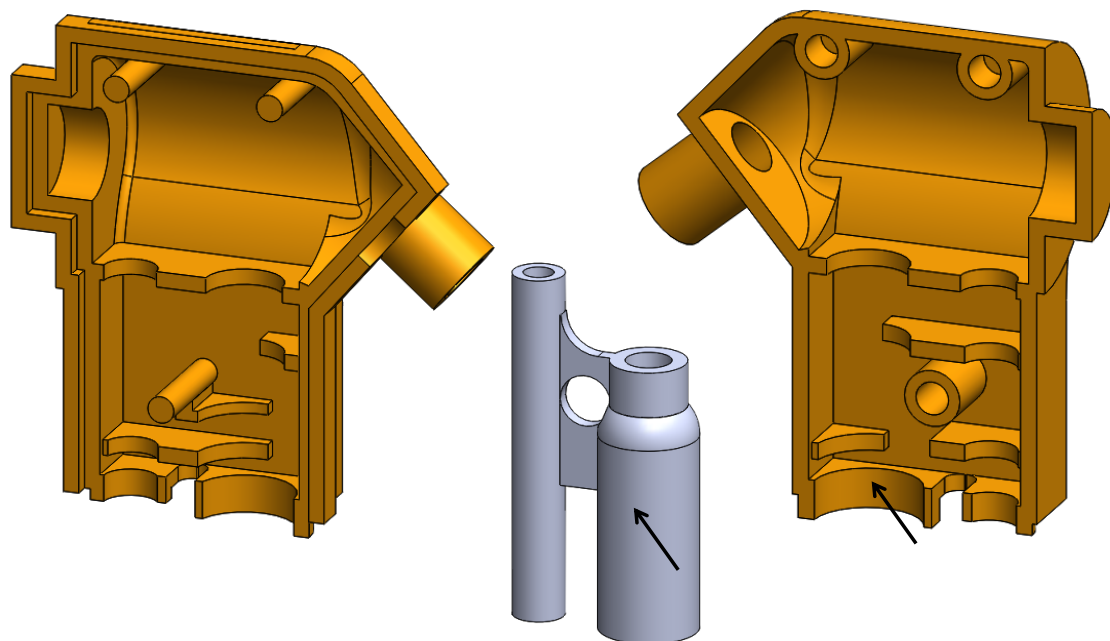
Obrázek 3.13: Srovnání centrální části modelu originálu generátoru MEDIJET před modifikací (A) a po ní (B). Šipky ukazují místa provedených změn.

3.2.2 Návrh optimalizace A

Z pravé skořepiny originálního generátoru MEDIJET vystupuje ve spodní části dolní poloviny skořepiny dlouhá úzká překážka, která při sestavení modelu prochází skrz otvor v trysce centrální části. V původním Benvenisteho ventilu z roku 1968 překážka v trysce není [17].

Návrh optimalizace A spočívá v odstranění této překážky z pravé skořepiny generátoru a v zacelení otvoru v trysce centrální části, obrázek 3.14. Odstranění překážky nemá vliv na upevnění centrální části mezi skořepinami. Touto modifikací se

sníží hodnota průtočného odporu R_{in} , což by dle elektroakustické analogie nemělo mít vliv na dechovou práci iWOB generátoru.

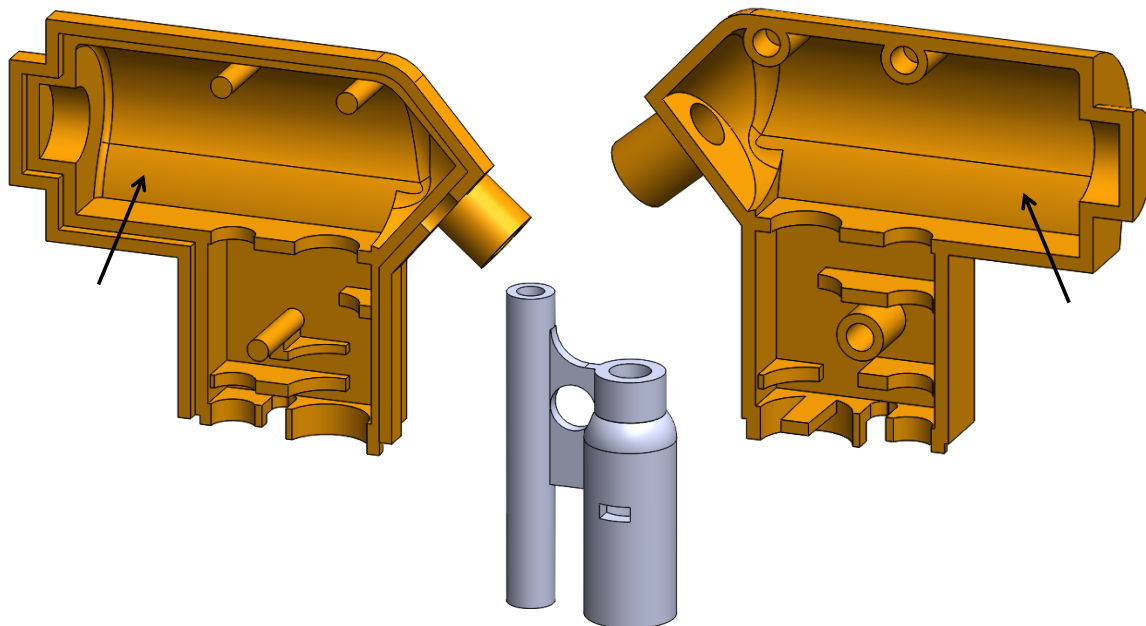


Obrázek 3.14: Návrh optimalizace A. Šipky označují místo změny vzhledem k modelu originálu. Z pravé skořepiny generátoru byla odebrána překážka, otvor v trysce centrální části byl zacelen.

3.2.3 Návrh optimalizace B

Aby byly omezeny tlakové fluktuace během spontánního dýchání pacienta, měla by být do nCPAP systému zahrnuta objemová nádrž sloužící jako rezervoár vzduchu [27]. Generátor MEDIJET obsahuje rezervoár o objemu 4 mL, který je zodpovědný za variabilní průtok dýchacími cestami pacienta.

V rámci optimalizace B byl tento objem navýšen prodloužením rezervoáru o 10 mm směrem k otvoru pro nebulizaci přibližně na hodnotu 6,5 mL. Prodloužení bylo provedeno na levé a pravé skořepině generátoru, centrální část zůstala bez úprav, obrázek 3.15.

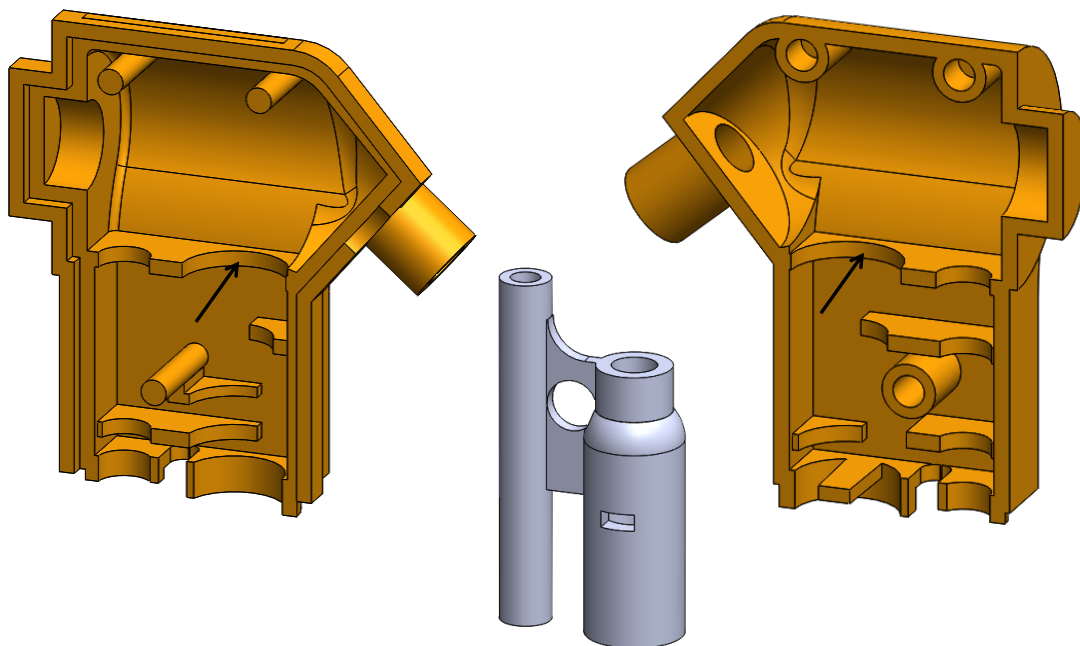


Obrázek 3.15: Návrh optimalizace B. Šipky označují místo změny vzhledem k modelu originálu. V pravé a levé skořepině generátoru byl zvětšen rezervoár.

3.2.4 Návrh optimalizace C

Původní Benvenisteho ventil má vnitřní průměr inspirační trysky 3 mm, vnitřní průměr konické sběrné části 11 mm a obě části jsou od sebe vzdáleny 4 mm [17]. Generátor MEDIJET obsahuje modifikovaný Benvenisteho ventil, přičemž vnitřní průměr inspirační trysky je stejný, tedy 3 mm. Průměr otvoru v přepážce oddělující rezervoár a spodní polovinu skořepiny odpovídá konické sběrné části v původním Benvenisteho ventilu a má průměr 5 mm. Obě části jsou od sebe vzdáleny 3,5 mm.

Návrh optimalizace C spočívá ve zvětšení průměru otvoru v přepážce v levé a pravé skořepině generátoru z 5 mm na 7 mm, aby došlo k přiblížení původnímu Benvenisteho ventilu. Průměr otvoru 7 mm byl zvolen maximální možný, aby ještě nedošlo k zásahu do dalších konstrukčních prvků generátoru. Centrální část zůstala bez úprav. Zvětšení tohoto otvoru by mohlo přispět k usnadnění odvodu exspirované směsi, tedy ke snížení odporu výstupní cesty. Návrh optimalizace C je zobrazen na obrázku 3.16.

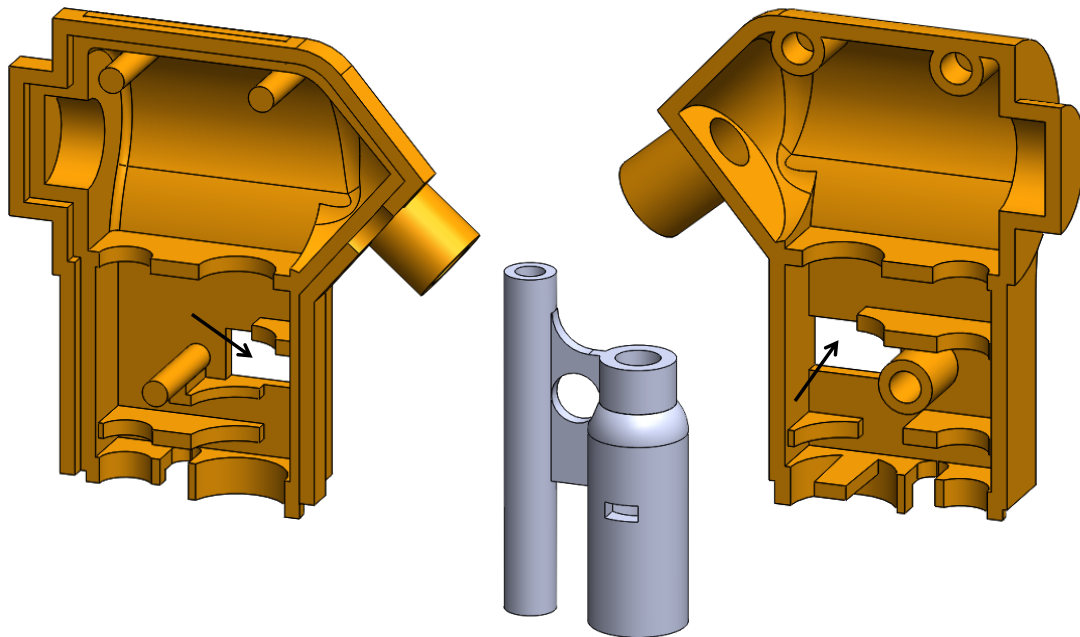


Obrázek 3.16: Návrh optimalizace C. Šipky označují místo změny vzhledem k modelu originálu. Otvor Benvenisteho ventilu je zvětšen v levé a pravé skořepině generátoru.

3.2.5 Návrh optimalizace D

Původní Benvenisteho ventil obsahuje trysku a sběrnou část, které jsou umístěny v otevřené atmosféře [17]. Generátor MEDIJET obsahuje Benvenisteho ventil, který je uzavřený mezi dvěma skořepinami.

V rámci návrhu optimalizace D byly do stěn levé a pravé skořepiny generátoru vytvořeny dva obdélníkové otvory o rozměrech stran 5,8 mm a 3,4 mm. Tím se navržený model přiblížil parametrům původního Benvenisteho ventilu. Velikost otvorů byla zvolena maximální možná, aby ještě nedošlo k zásahu do dalších konstrukčních prvků generátoru a zároveň aby byly oba otvory totožné. Tyto otvory, napodobující otevření do atmosféry, by mohly přispět k usnadnění odvodu exspirované směsi, a tím ke snížení odporu výstupní cesty. Nevýhodou tohoto návrhu by mohly být velké ztráty inspirované směsi, která po opuštění trysky centrální části může bočními otvory unikat do okolní atmosféry. Centrální část generátoru zůstala bez úprav. Návrh optimalizace D je zobrazen na obrázku 3.17.

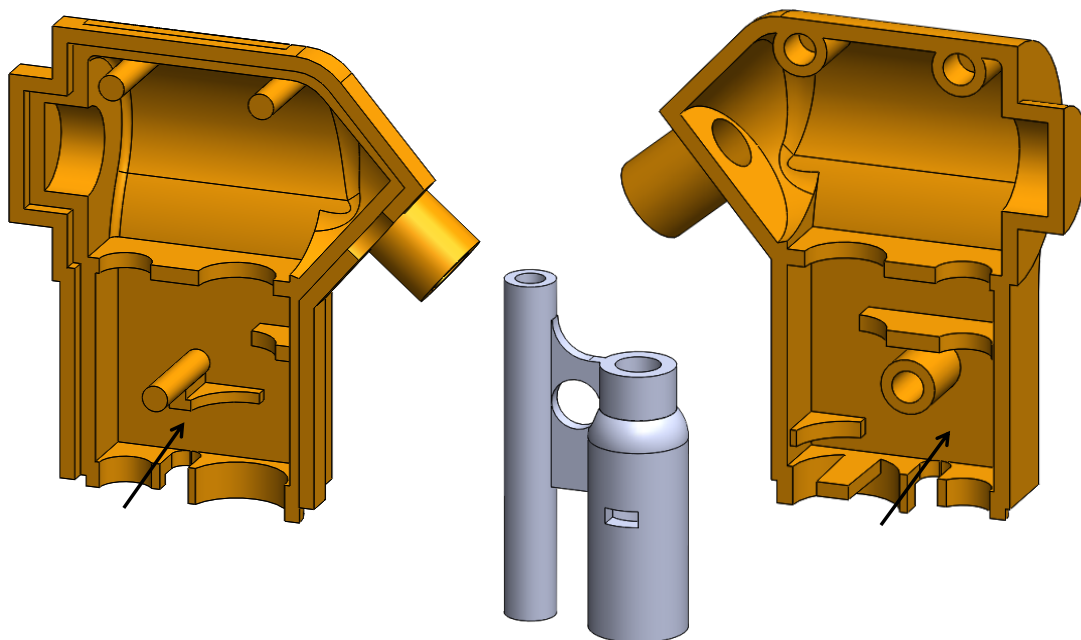


Obrázek 3.17: Návrh optimalizace D. Šipky označují místo změny vzhledem k modelu originálu. Ve stěnách levé a pravé skořepiny generátoru byly vytvořeny obdélníkové otvory.

3.2.6 Návrh optimalizace E

Bezprostředně nad výstupní štěrbinou se v levé i pravé skořepině generátoru nachází žebro, které vstupuje do cesty exspirované směsi a tím pravděpodobně zvyšuje průtočný odpor generátoru při exspiraci, tedy průtočný odpor výstupní cesty generátoru.

Návrh optimalizace E spočívá v odstranění žebra nacházejícího se nad výstupní štěrbinou v levé a pravé skořepině generátoru. Centrální část zůstala bez úprav. Návrh optimalizace E je znázorněn na obrázku 3.18.



Obrázek 3.18: Návrh optimalizace E. Šipky označují místo změny vzhledem k modelu originálu. Z levé a pravé skořepiny generátoru byla odstraněna žebra nacházející se těsně nad výstupní štěrbinou.

3.3 Měření dechové práce generátoru MEDIJET

Dechová práce *iWOB* generátoru MEDIJET je dána časovou změnou tlaku v dýchacích cestách P_{aw} a časovou změnou dechového objemu V_t během jednoho dechového cyklu. V grafickém znázornění představuje *iWOB* plochu uzavřené P-V křivky, viz obrázek 3.19. Celková plocha P-V křivky udává dechovou práci *iWOB*, která může být rozdělena na inspirační a expirační *iWOB*. Rozdělení je dáno spojnicí mezi maximální a minimální hodnotou dechového objemu V_t .

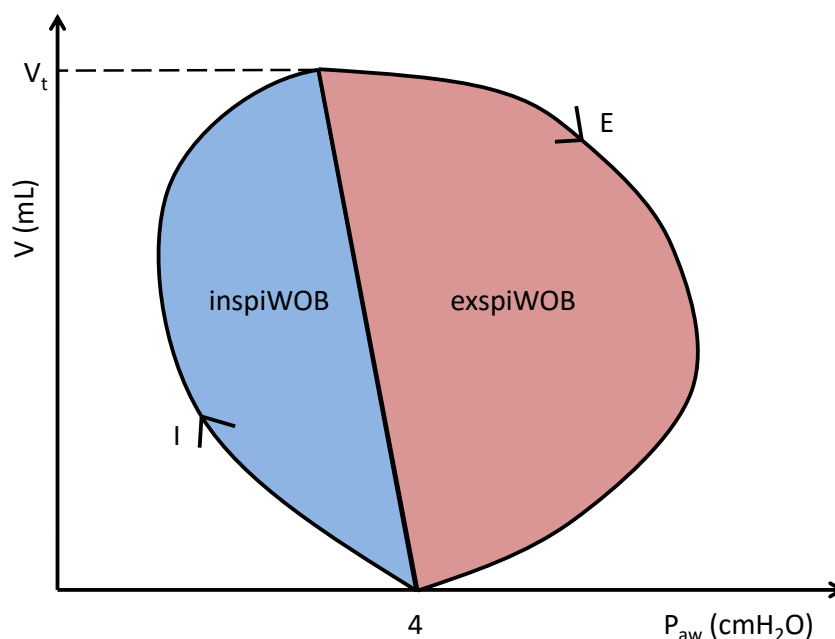
Plocha P-V křivky může být odhadnuta na základě určitého integrálu tlaku P_{aw} podle změny objemu v respirační soustavě dV během jednoho dechového cyklu dle rovnice [upraveno podle 34]:

$$iWOB = \int_I^E P_{aw} \cdot dV \quad (3.1)$$

kde *iWOB* je dechová práce generátoru, P_{aw} je tlak v dýchacích cestách, dV je změna objemu v respirační soustavě pacienta, I je časový okamžik počátku inspira a E časový okamžik konce expira.

Průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} během poskytování režimu nCPAP novorozenci je možné měřit *in vivo* v místě kariny zavedením endotracheální trubice a

průběh objemu V_t v Y-části dýchacího okruhu [8]. V rámci diplomové práce bylo měření P_{aw} a V_t prováděno in vitro pomocí simulace spontánního dýchání novorozence, kterou poskytoval dechový simulátor ASL 5000 Active Servo Lung (IngMar Medical, Pittsburgh, Pensylvánie). Aby bylo možné srovnávat dechovou práci iWOB jednotlivých návrhů optimalizací, musí být průběh objemové křivky během všech dechových cyklů stejný, z tohoto důvodu nemohlo být měření prováděno na zvířatech či lidech [28].



Obrázek 3.19: Zjednodušená ilustrace P-V křivky a vztah k iWOB. Modrá plocha představuje inspirační iWOB, červená plocha expirační iWOB. Součet obou ploch odpovídá celkové dechové práci iWOB. (I) inspirium, (E) expirium.

3.3.1 Simulátor plic ASL 5000 Active Servo Lung

Pro simulování spontánního dýchání a provádění dynamického měření byl použit mechanický simulátor plic ASL 5000 Active Servo Lung (IngMar Medical, Pittsburgh, Pensylvánie), obrázek 3.20. Jedná se o komerčně dostupný aktivní model respirační soustavy umožňující simulovat dýchání dospělého, dětského i novorozeneckého pacienta nebo může být použit jako generátor průtoku. Vnitřní obsah simulátoru je tvořen válcovým pístem, který je poháněn synchronním stejnosměrným motorem. Řídicí počítač připojený k simulátoru ovládá pohyby pístu, které realizují simulované dýchání, a současně snímá měřená data vzorkovací frekvencí 512 Hz v binárním formátu [35, 36].

Pro měření iWOB byl využit režim Smart Pump sloužící pro generování průtoku. Při tomto režimu generuje válcový píst průtok dle uživatelem nastaveného

tvaru průtokové křivky jednoho dechového cyklu. Pohyb pístu je určen pouze průtokovou křivkou, tlaková zpětná vazba je ignorována. Dechový objem V_t je při tomto režimu funkcí průtoku dýchacími cestami a dechové frekvence. Lze zvolit počet opakování průtokové křivky a vytvořit tak sekvenci dechových cyklů skládajících se z totožných profilů průtokové křivky.

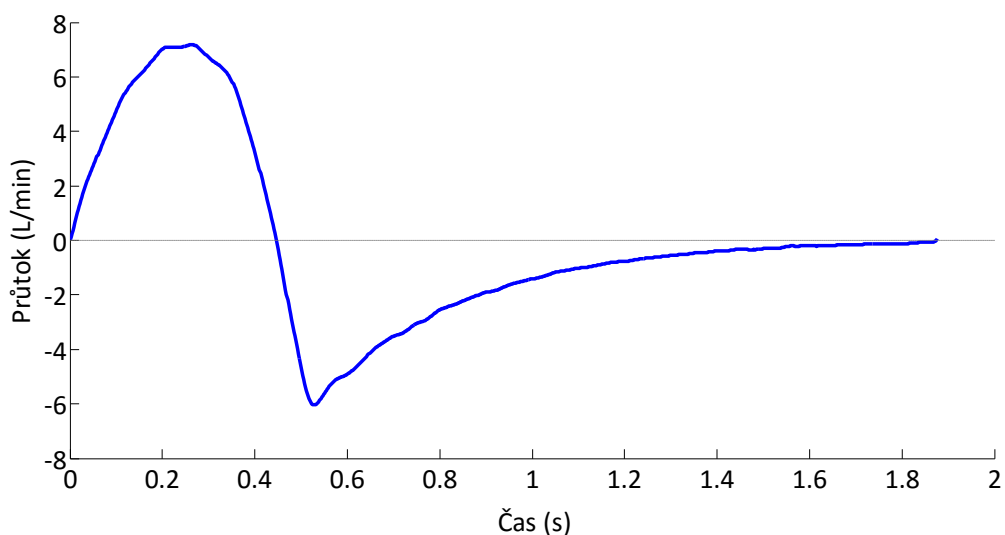
Pro zjištění dechové práce iWOB návrhů optimalizovaného generátoru byla využita průtoková křivka dechového cyklu zdravého novorozence, která byla vygenerována simulátorem ASL 5000. Na obrázku 3.21 se nachází průběh této křivky. Parametry křivky jsou uvedeny v Tabulce 3.1. Počet opakování průtokové křivky byl zvolen na 30, byla tedy provedena sekvence 30 dechových cyklů. Mrtvý prostor uvnitř válce simulátoru byl na začátku inspirace 200 mL, komprese tohoto objemu byla kompenzována softwarem simulátoru. Komprese mrtvého prostoru o odhadovaném objemu 20 mL přidaném konektory (gumové hadičky a 22mm adaptér spojující model generátoru a simulátor plic) nebyla kompenzována softwarem simulátoru.

Tabulka 3.1: Parametry průtokové křivky použité pro simulování spontánního dýchání zdravého novorozence.

Parametr	Hodnota	Jednotka
Dechová frekvence	32	min^{-1}
Poměr I/E	0,31	–
Dechový objem	36,55	mL
Maximální průtok	7,14	L/min



Obrázek 3.20: Simulátor plic ASL 5000 [37].



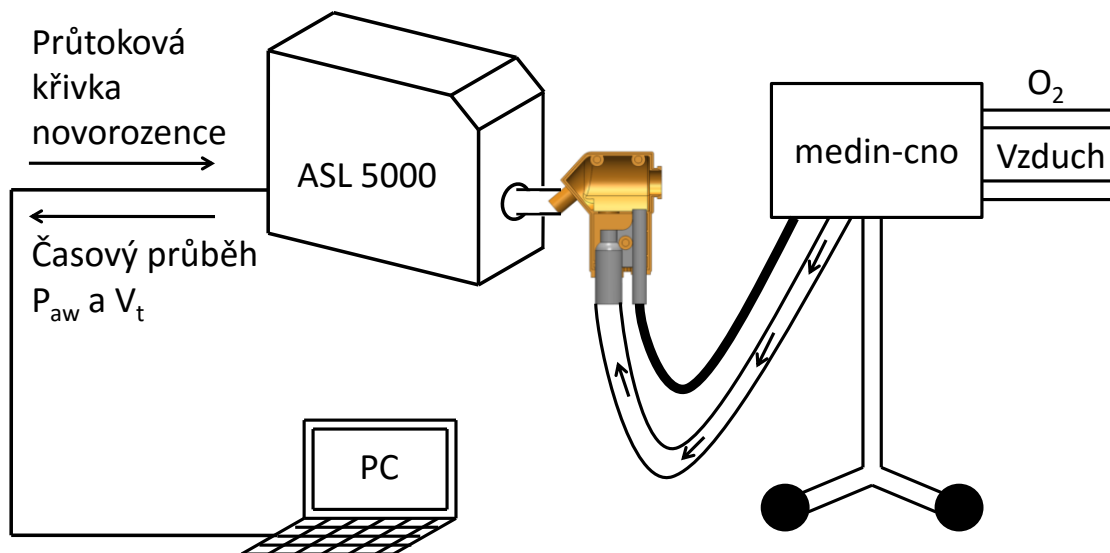
Obrázek 3.21: Průběh průtokové křivky použité pro simulování spontánního dýchání zdravého novorozence.

3.3.2 Průběh měření

Měření probíhalo ve specializované laboratoři s přístupem k medicínálním plynům na Fakultě biomedicínského inženýrství, ČVUT, Kladno. Uspořádání měřicí sestavy je znázorněno na obrázku 3.22.

Po spuštění řídicí jednotky medin-cno a automatické kalibraci vyžadované nCPAP systémem MEDIJET byl k nCPAP systému připojen měřený model generátoru. Měřenými objekty byl originální generátor MEDIJET 1000 s pohyblivými nosními nástavci, dále vytištěný 3D model originálu generátoru MEDIJET s fixními nosními nástavci sloužící jako reference a vytištěné 3D modely návrhů optimalizace A, B, C, D a E. Dechová práce iWOB výše uvedených generátorů byla měřena pro pět úrovní tlaku CPAP: 2, 4, 6, 8 a 10 cmH₂O. Nastavení hodnoty tlaku CPAP bylo provedeno podle návodu výrobce. Byly uzavřeny nosní nástavce modelu připojeného k nCPAP systému, tím bylo simulováno připojení pacienta. Tlak CPAP byl nastaven na požadovanou hodnotu pomocí nastavení průtoku přes otočný knoflík na řídicí jednotce medin-cno. Poté byl nosní adaptér generátoru uvolněn a generátor byl aplikován na simulátor plic ASL 5000.

V dalším kroku bylo přes počítač spuštěno simulované dýchání zdravého novorozence v režimu generování průtoku. Simulátor vykonal 30 dechových cyklů, během kterých ukládal data do paměti počítače. Sledovanými parametry byl časový průběh dechového objemu V_t a časový průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} .



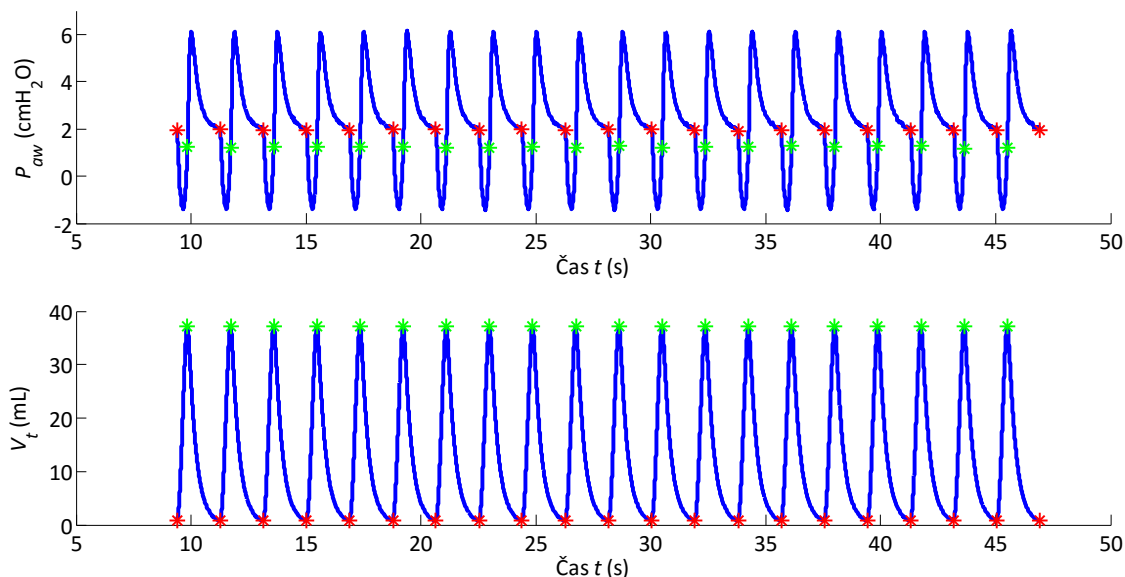
Obrázek 3.22: Zjednodušené schéma měření dechové práce iWOB.

3.3.3 Zpracování naměřených dat

Naměřená data časového průběhu P_{aw} a V_t získaná z ASL 5000 byla předzpracována pomocí vytvořených skriptů a funkcí v softwaru MATLAB. Prvním krokem bylo načtení hodnot ze dvou souborů s daty v binárním formátu. K tomuto účelu byl vytvořen skript `data_nacteni.m`. Další skript `data_predzpracovani.m` sloužil k nalezení lokálních minim a maxim v časovém průběhu V_t , která označovala počátek a konec inspira a expira každého dechového cyklu, obrázek 3.23. Následně skript extrahoval z dat časové průběhy P_{aw} a V_t od 6. do 25. dechového cyklu kvůli možným nežádoucím fluktuacím měřených proměnných v prvních a posledních dechových cyklech.

Skript `data_vyhodnoceni.m` a jím volaná funkce `fenzpracovani.m` provádějí numerický výpočet inspirační dechové práce iWOB (inspiWOB), expirační dechové práce iWOB (exspiWOB) a celkové dechové práce iWOB (iWOB) lichoběžníkovou metodou integrace pro každý dechový cyklus. Výpočet numerického integrálu vycházel ze vztahu 3.1.

Výstupem zpracování naměřených dat při aplikaci jedné úrovně tlaku CPAP je sada 20 hodnot inspiWOB, 20 hodnot exspiWOB a 20 hodnot iWOB pro originál, referenční model originálu a návrhy optimalizace A, B, C, D a E.



Obrázek 3.23: Časový průběh tlaku v dýchacích cestách P_{aw} a dechového objemu V_t pro originální generátor MEDIJET při tlaku CPAP 2 cmH₂O jako výstup skriptu data_predzpracovani.m. Červená značka označuje počátek inspiria, zelená značka počátek expiria.

3.4 Statistické zpracování výsledků

Vypočtené hodnoty dechové práce iWOB byly shromážděny v softwaru Microsoft Excel 2007 (Microsoft, Washington) a statisticky analyzovány v softwarovém prostředí IBM SPSS Statistics 24 (IBM Corporation, New York, 14denní zkušební verze).

Statistická analýza spočívala v testování každé sady dat dechové práce iWOB (inspiWOB, expiWOB, iWOB) pomocí Kolmogorov-Smirnova testu pro ověření, zda mají data normální rozdělení. Všechny sady dat testované na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ splnily podmínku normality.

Pro porovnání středních hodnot dechových prací iWOB byl využit dvouvýběrový nepárový t-test s různým rozptylem. Hladina významnosti byla nastavena na hodnotu $\alpha = 0,05$. Testovány byly tyto výběry:

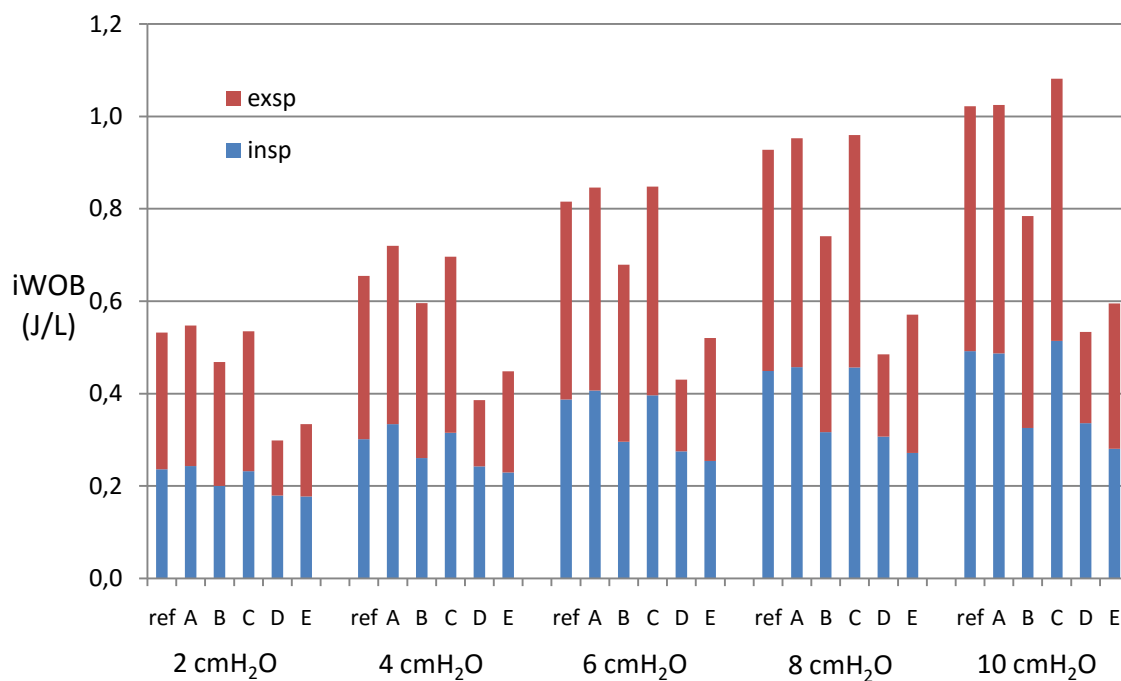
- originální generátor a referenční model pro 5 úrovní tlaku CPAP,
- referenční model a návrh optimalizace A pro 5 úrovní tlaku CPAP,
- referenční model a návrh optimalizace B pro 5 úrovní tlaku CPAP,
- referenční model a návrh optimalizace C pro 5 úrovní tlaku CPAP,
- referenční model a návrh optimalizace D pro 5 úrovní tlaku CPAP,
- referenční model a návrh optimalizace E pro 5 úrovní tlaku CPAP.

Výstup t-testu se nachází v tabulkách 4.2–7 ve formě symbolu *. Na jeho základě je možné určit, zda došlo ke statisticky významnému nárůstu nebo poklesu dechové práce iWOB vzhledem k originálnímu generátoru v případě referenčního modelu nebo vzhledem k referenčnímu modelu v případě návrhů optimalizace.

Z každé sady dat dechové práce iWOB byla vypočtena průměrná hodnota a směrodatná odchylka. Dále relativní odchylky δ_i pro inspiWOB, δ_e pro expiWOB a δ pro iWOB vztahující se k průměrným hodnotám dechové práce iWOB originálního generátoru v případě referenčního modelu nebo vztahující se k průměrným hodnotám dechové práce iWOB referenčního modelu v případě návrhů optimalizace. Relativní odchylky představují velikost rozdílu mezi průměrnými hodnotami dechové práce iWOB. Výše popsané parametry jsou uvedeny v tabulkách 4.2–7.

4 Výsledky

Na obrázku 4.1 se nachází srovnání dechových prací iWOB referenčního modelu generátoru a návrhů optimalizací A, B, C, D a E měřených pro pět úrovní tlaku CPAP. Barevně je odlišena inspirační dechová práce iWOB a expirační dechová práce iWOB. Výška každého sloupce znázorňuje celkovou dechovou práci iWOB.



Obrázek 4.1: Srovnání dechových prací iWOB referenčního generátoru a návrhů optimalizace A, B, C, D a E měřených pro pět úrovní tlaku CPAP.

4.1 Dechová práce iWOB originálu generátoru MEDIJET

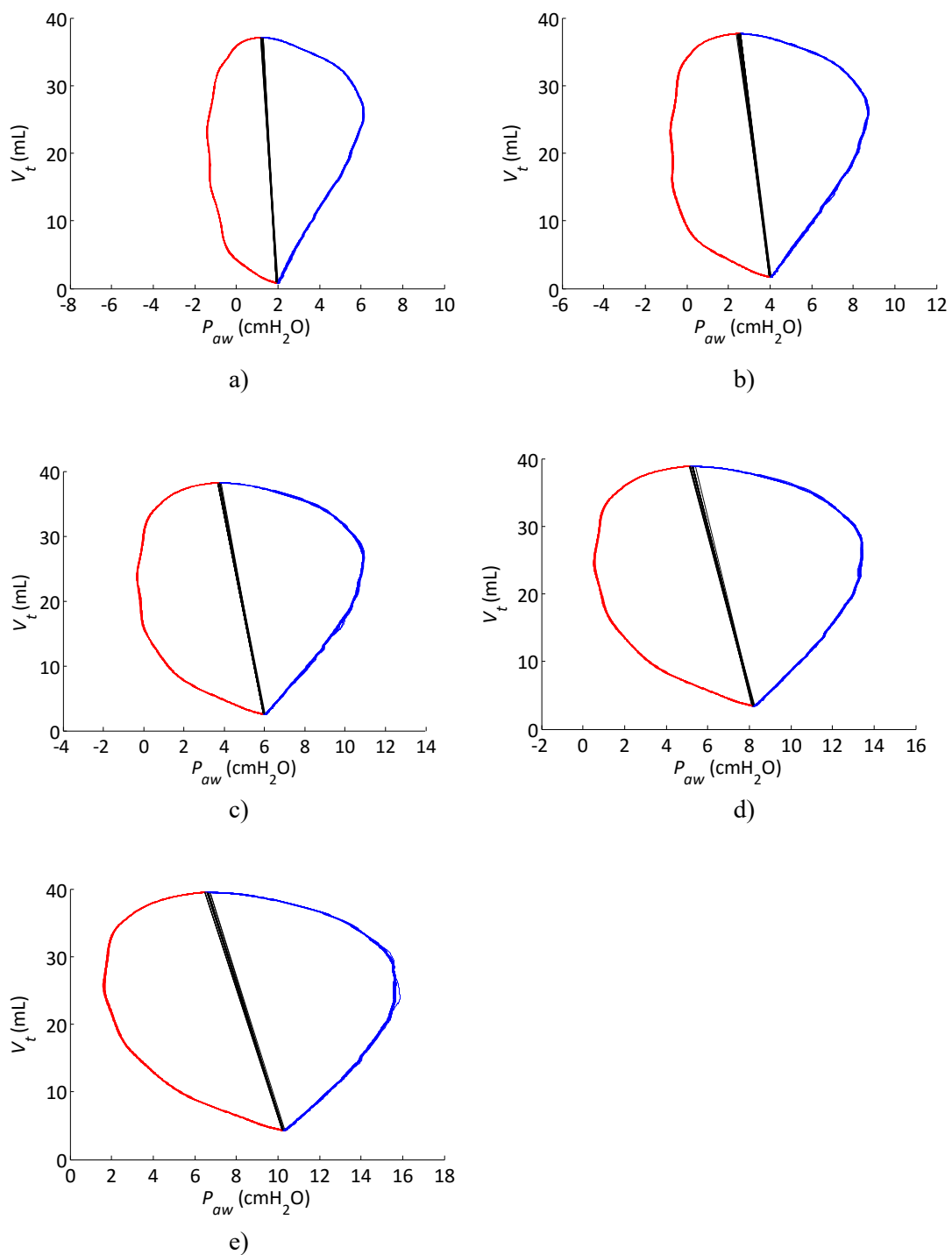
V tabulce 4.1 jsou uvedeny číselné hodnoty nastaveného průtoku ventilační směsi a naměřených dechových prací iWOB pro originální generátor MEDIJET s pohyblivými nosními nastavci při aplikaci různých úrovní tlaku CPAP. Hodnoty byly následně využity pro porovnání s referenčním modelem originálu.

Na obrázku 4.2a)–e) se nacházejí P-V křivky, které graficky znázorňují naměřenou dechovou práci iWOB pro originální generátor MEDIJET s pohyblivými nosními nastavci.

Tabulka 4.1: Dechová práce iWOB originálního generátoru MEDIJET.

CPAP (cmH ₂ O)	Průtok (L/min)	inspiWOB (J/L)	exspiWOB (J/L)	iWOB (J/L)
2	3,6	0,231 (0,002)	0,277 (0,002)	0,507 (<0,001)
4	5,4	0,318 (<0,001)	0,355 (<0,001)	0,674 (<0,001)
6	6,8	0,389 (<0,001)	0,413 (<0,001)	0,802 (0,001)
8	8,0	0,451 (0,003)	0,471 (0,003)	0,921 (0,001)
10	9,1	0,487 (0,004)	0,514 (0,005)	1,001 (0,001)

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku) z 20 dechových cyklů.



Obrázek 4.2: P-V křivky originálního generátoru MEDIJET pro CPAP a) 2 cmH₂O, b) 4 cmH₂O, c) 6 cmH₂O, d) 8 cmH₂O, e) 10 cmH₂O.

4.2 Dechová práce iWOB referenčního modelu originálu

V tabulce 4.2 jsou uvedeny číselné hodnoty nastaveného průtoku ventilační směsi a naměřených dechových prací iWOB pro referenční model originálu s fixními nosními nastavci při aplikaci různých úrovní tlaku CPAP. Hodnoty byly následně využity pro srovnání s návrhy optimalizace.

Na obrázku 4.3a)–e) se nacházejí P-V křivky, které graficky znázorňují naměřenou dechovou práci iWOB pro referenční model originálu s fixními nosními nastavci.

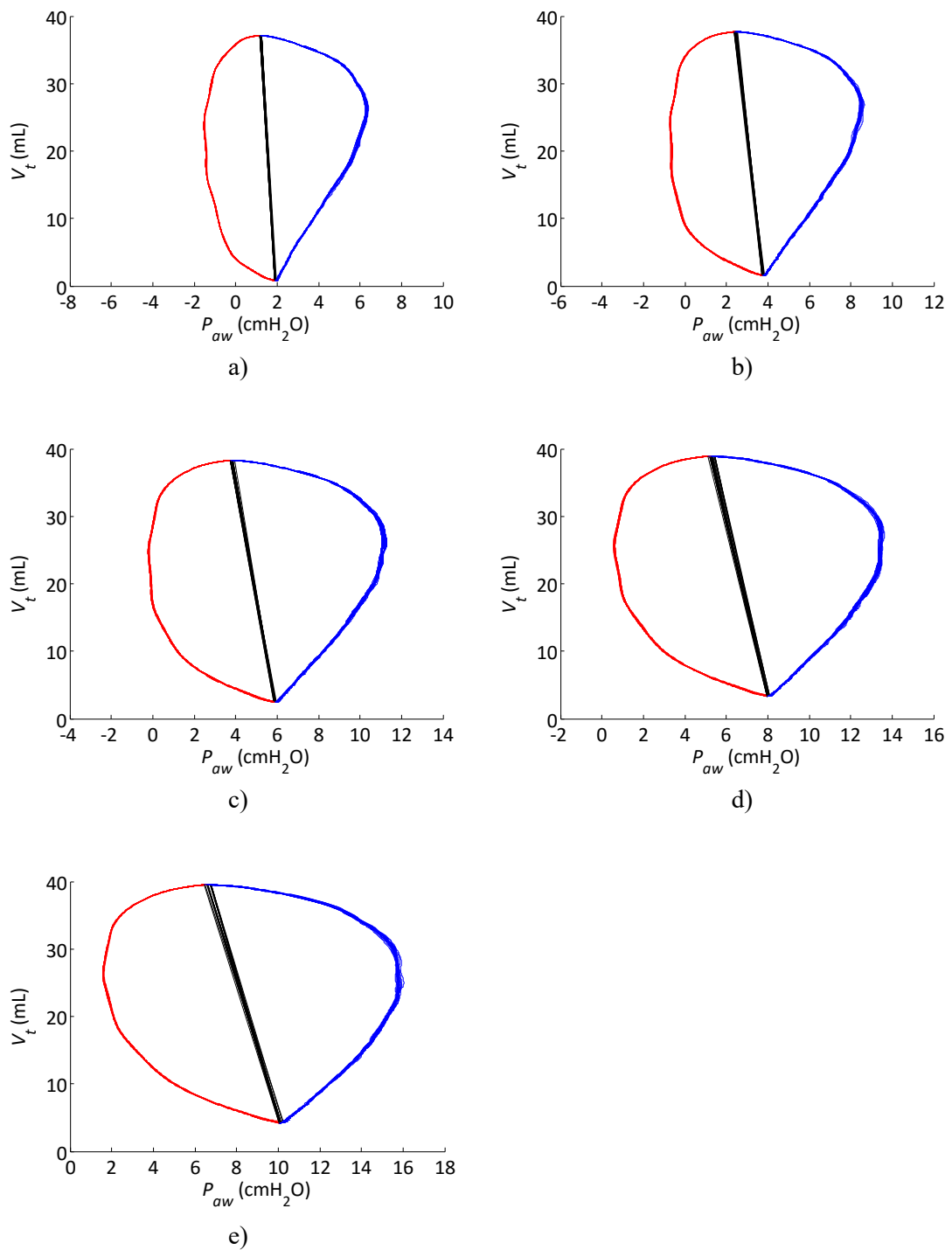
Tabulka 4.2: Dechová práce iWOB referenčního modelu originálu.

CPAP (cmH ₂ O)	Průtok (L/min)	δPrůtok (%)	inspiWOB J/L	δi (%)	exspiWOB (J/L)	δe (%)	iWOB (J/L)	δ (%)
2	3,5	-2,78	0,236* (0,002)	2,37	0,296* (<0,001)	6,55	0,532* (0,003)	4,90
4	5,2	-3,70	0,302* (0,004)	-5,27	0,353 (<0,001)	-0,52	0,655* (0,004)	-2,76
6	6,5	-4,41	0,387* (0,004)	-0,60	0,429* (0,001)	3,66	0,816* (0,003)	1,67
8	7,6	-5,00	0,449 (0,004)	-0,39	0,479* (0,002)	1,71	0,928* (0,002)	0,69
10	8,5	-6,59	0,492* (0,003)	1,11	0,530* (0,003)	2,97	1,022* (<0,001)	2,10

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku) z 20 dechových cyklů.

Relativní odchylky δ jsou vztaženy k originálnímu generátoru MEDIJET.

* Hodnota iWOB se statisticky významně liší od originálního generátoru MEDIJET na hladině významnosti $\alpha = 0,05$.



Obrázek 4.3: P-V křivky referenčního modelu originálu pro CPAP a) 2 cmH_2O , b) 4 cmH_2O , c) 6 cmH_2O , d) 8 cmH_2O , e) 10 cmH_2O .

4.3 Dechová práce iWOB návrhu optimalizace A

V tabulce 4.3 jsou uvedeny číselné hodnoty nastaveného průtoku ventilační směsi a naměřených dechových prací iWOB pro návrh optimalizace A při aplikaci různých úrovní tlaku CPAP.

Na obrázku 4.4a)–e) se nacházejí P-V křivky, které graficky znázorňují naměřenou dechovou práci iWOB pro návrh optimalizace A.

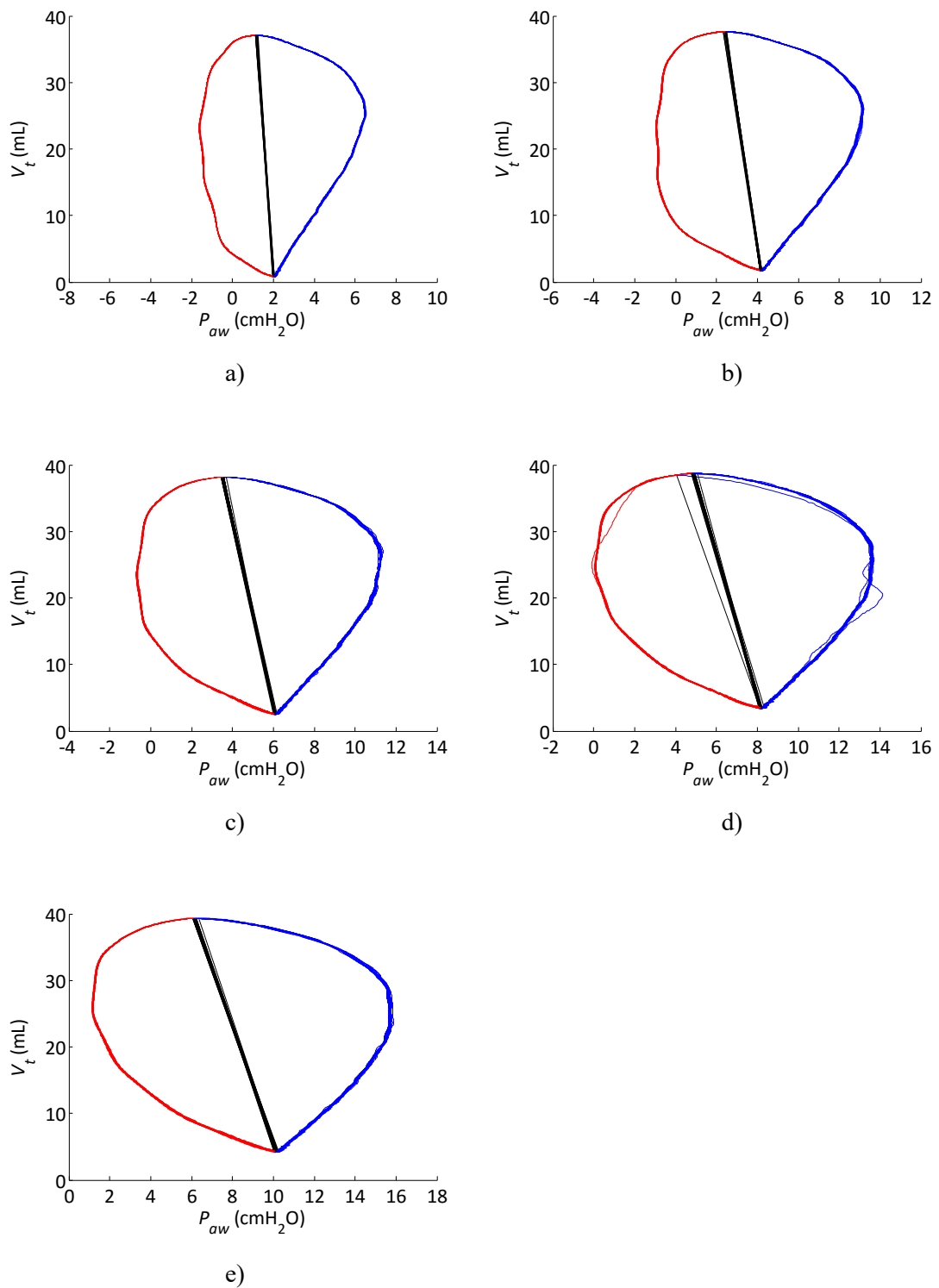
Tabulka 4.3: Dechová práce iWOB návrhu optimalizace A.

CPAP (cmH ₂ O)	Průtok (L/min)	δPrůtok (%)	inspiWOB J/L	δi (%)	exspiWOB (J/L)	δe (%)	iWOB (J/L)	δ (%)
2	3,4	-2,86	0,244* (0,002)	3,07	0,304* (0,001)	2,74	0,548* (<0,001)	2,88
4	5,1	-1,92	0,334* (0,001)	10,65	0,386* (0,001)	9,32	0,720* (0,001)	9,92
6	6,1	-6,15	0,407* (0,001)	5,11	0,439* (<0,001)	2,46	0,846* (<0,001)	3,72
8	7,4	-2,63	0,457* (<0,001)	1,91	0,496* (0,001)	3,45	0,953* (0,001)	2,71
10	8,4	-1,18	0,487* (0,001)	-1,04	0,538* (0,004)	1,47	1,025* (0,006)	0,26

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku) z 20 dechových cyklů.

Relativní odchylky δ jsou vztaženy k referenčnímu modelu originálu.

* Hodnota iWOB se statisticky významně liší od referenčního modelu originálu na hladině významnosti $\alpha = 0,05$.



Obrázek 4.4: P-V křivky návrhu optimalizace A pro CPAP a) 2 cmH₂O, b) 4 cmH₂O, c) 6 cmH₂O, d) 8 cmH₂O, e) 10 cmH₂O.

4.4 Dechová práce iWOB návrhu optimalizace B

V tabulce 4.4 jsou uvedeny číselné hodnoty nastaveného průtoku ventilační směsi a naměřených dechových prací iWOB pro návrh optimalizace B při aplikaci různých úrovní tlaku CPAP.

Na obrázku 4.5a)–e) se nacházejí P-V křivky, které graficky znázorňují naměřenou dechovou práci iWOB pro návrh optimalizace B.

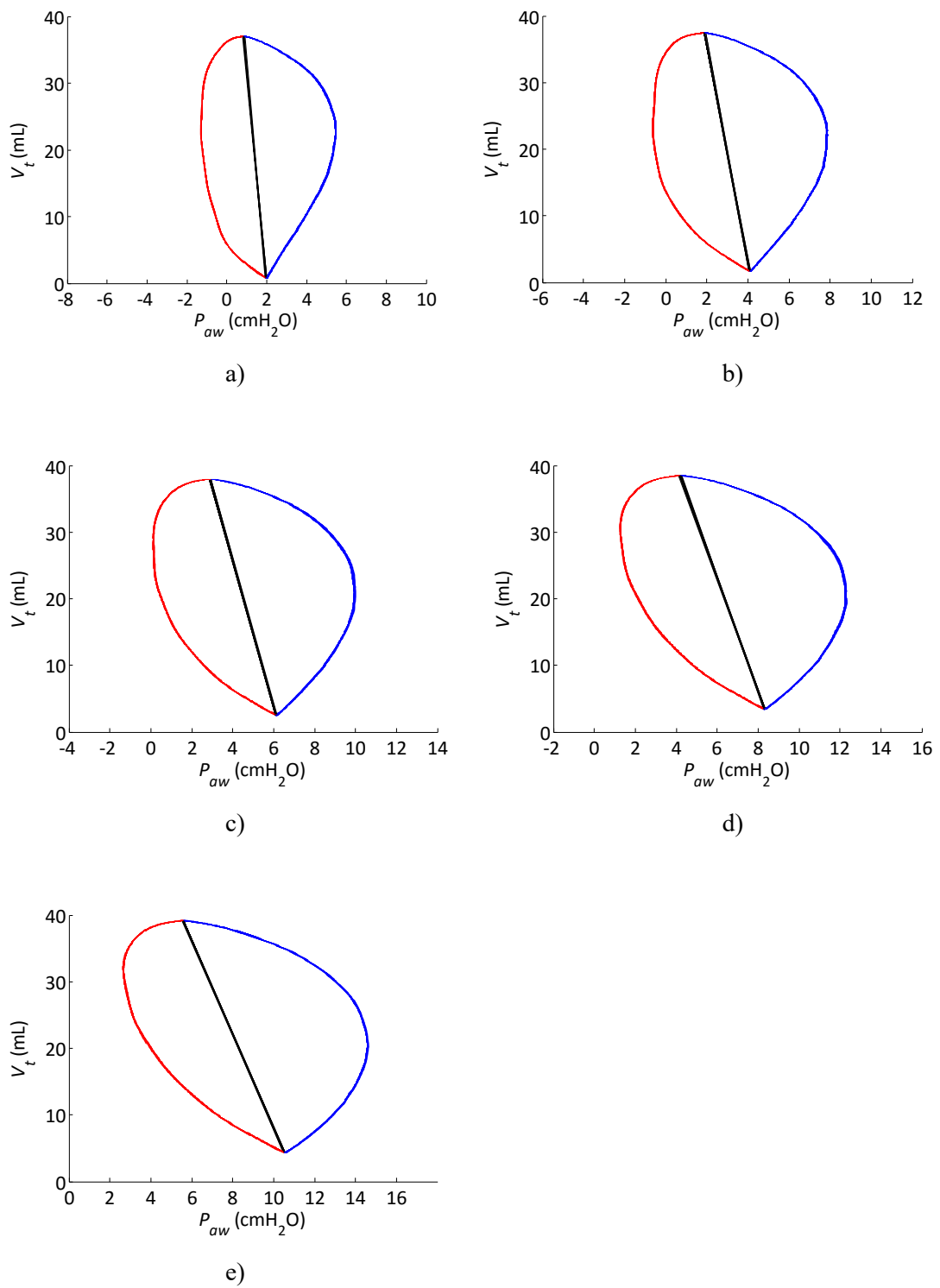
Tabulka 4.4: Dechová práce iWOB návrhu optimalizace B.

CPAP (cmH ₂ O)	Průtok (L/min)	δPrůtok (%)	inspiWOB (J/L)	δi (%)	exspiWOB (J/L)	δe (%)	iWOB (J/L)	δ (%)
2	3,7	5,71	0,201* (0,001)	-15,11	0,268* (<0,001)	-9,58	0,468* (0,001)	-12,04
4	5,5	5,77	0,260* (0,001)	-13,72	0,336* (0,001)	-4,95	0,596* (0,001)	-8,99
6	6,9	6,15	0,296* (0,001)	-23,52	0,383* (0,003)	-10,62	0,679* (0,001)	-16,74
8	8,1	6,58	0,317* (0,001)	-29,47	0,424* (<0,001)	-11,47	0,741* (0,001)	-20,17
10	9,2	8,24	0,326* (0,001)	-33,85	0,459* (0,001)	-13,48	0,784* (0,002)	-23,28

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku) z 20 dechových cyklů.

Relativní odchylky δ jsou vztaženy k referenčnímu modelu originálu.

* Hodnota iWOB se statisticky významně liší od referenčního modelu originálu na hladině významnosti $\alpha = 0,05$.



Obrázek 4.5: P-V křivky návrhu optimalizace B pro CPAP a) 2 cmH₂O, b) 4 cmH₂O, c) 6 cmH₂O, d) 8 cmH₂O, e) 10 cmH₂O.

4.5 Dechová práce iWOB návrhu optimalizace C

V tabulce 4.5 jsou uvedeny číselné hodnoty nastaveného průtoku ventilační směsi a naměřených dechových prací iWOB pro návrh optimalizace C při aplikaci různých úrovní tlaku CPAP.

Na obrázku 4.6(a)–e) se nacházejí P-V křivky, které graficky znázorňují naměřenou dechovou práci iWOB pro návrh optimalizace C.

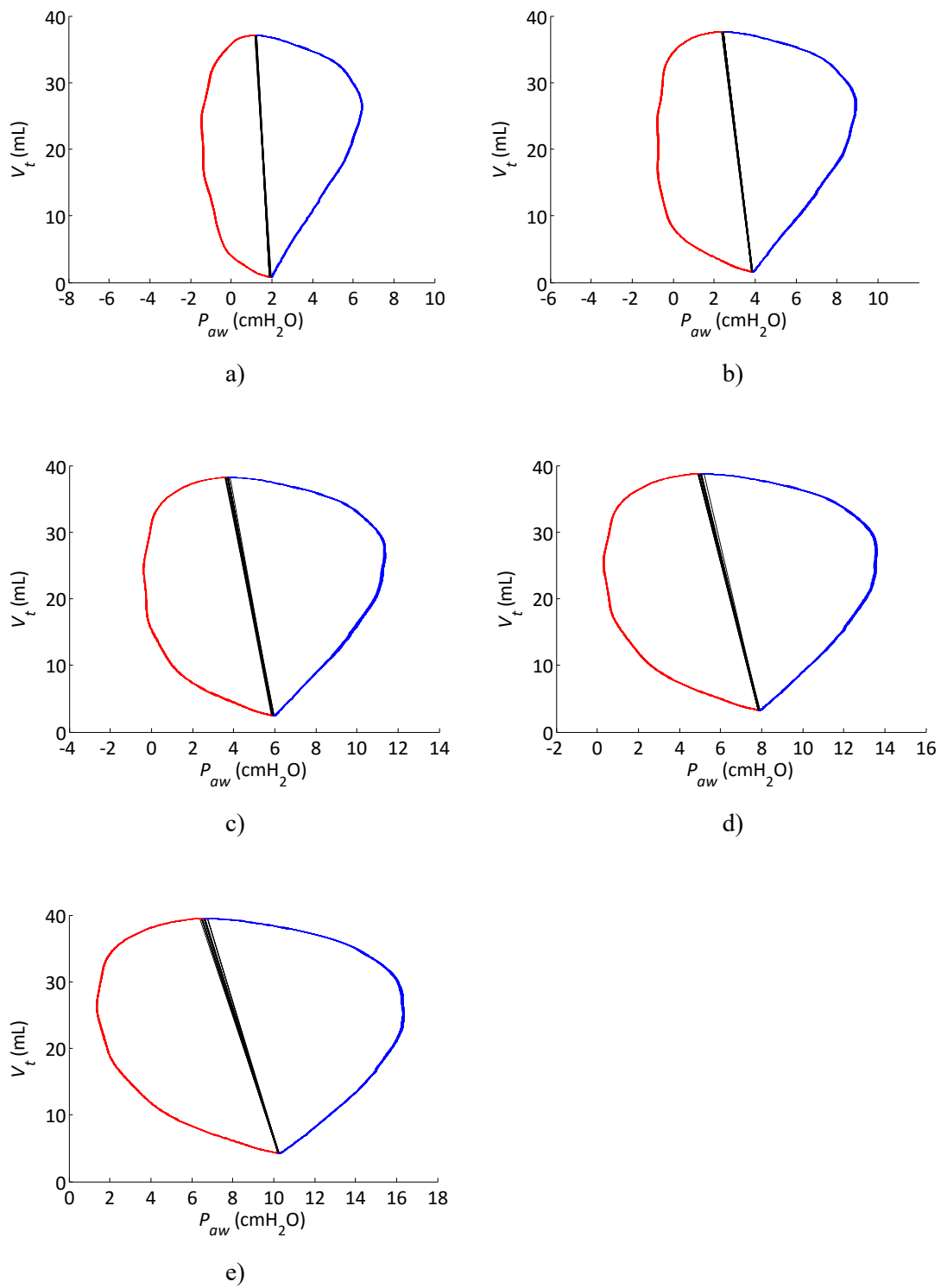
Tabulka 4.5: Dechová práce iWOB návrhu optimalizace C.

CPAP (cmH ₂ O)	Průtok (L/min)	δPrůtok (%)	inspiWOB (J/L)	δi (%)	exspiWOB (J/L)	δe (%)	iWOB (J/L)	δ (%)
2	3,6	2,86	0,232* (<0,001)	-1,77	0,302* (0,001)	2,20	0,535* (0,002)	0,44
4	5,4	3,85	0,316* (<0,001)	4,62	0,381* (0,001)	7,79	0,696* (0,001)	6,33
6	6,9	6,15	0,397* (<0,001)	2,49	0,451* (0,001)	5,31	0,848* (0,001)	3,98
8	8,0	5,26	0,457* (0,001)	1,71	0,503* (0,002)	5,03	0,960* (0,001)	3,43
10	9,1	7,06	0,514* (0,002)	4,43	0,567* (0,001)	7,05	1,081* (0,001)	5,80

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku) z 20 dechových cyklů.

Relativní odchylky δ jsou vztaženy k referenčnímu modelu originálu.

* Hodnota iWOB se statisticky významně liší od referenčního modelu originálu na hladině významnosti $\alpha = 0,05$.



Obrázek 4.6: P-V křivky návrhu optimalizace C pro CPAP a) 2 cmH₂O, b) 4 cmH₂O, c) 6 cmH₂O, d) 8 cmH₂O, e) 10 cmH₂O.

4.6 Dechová práce iWOB návrhu optimalizace D

V tabulce 4.6 jsou uvedeny číselné hodnoty nastaveného průtoku ventilační směsi a naměřených dechových prací iWOB pro návrh optimalizace D při aplikaci různých úrovní tlaku CPAP.

Na obrázku 4.7a)–e) se nacházejí P-V křivky, které graficky znázorňují naměřenou dechovou práci iWOB pro návrh optimalizace D.

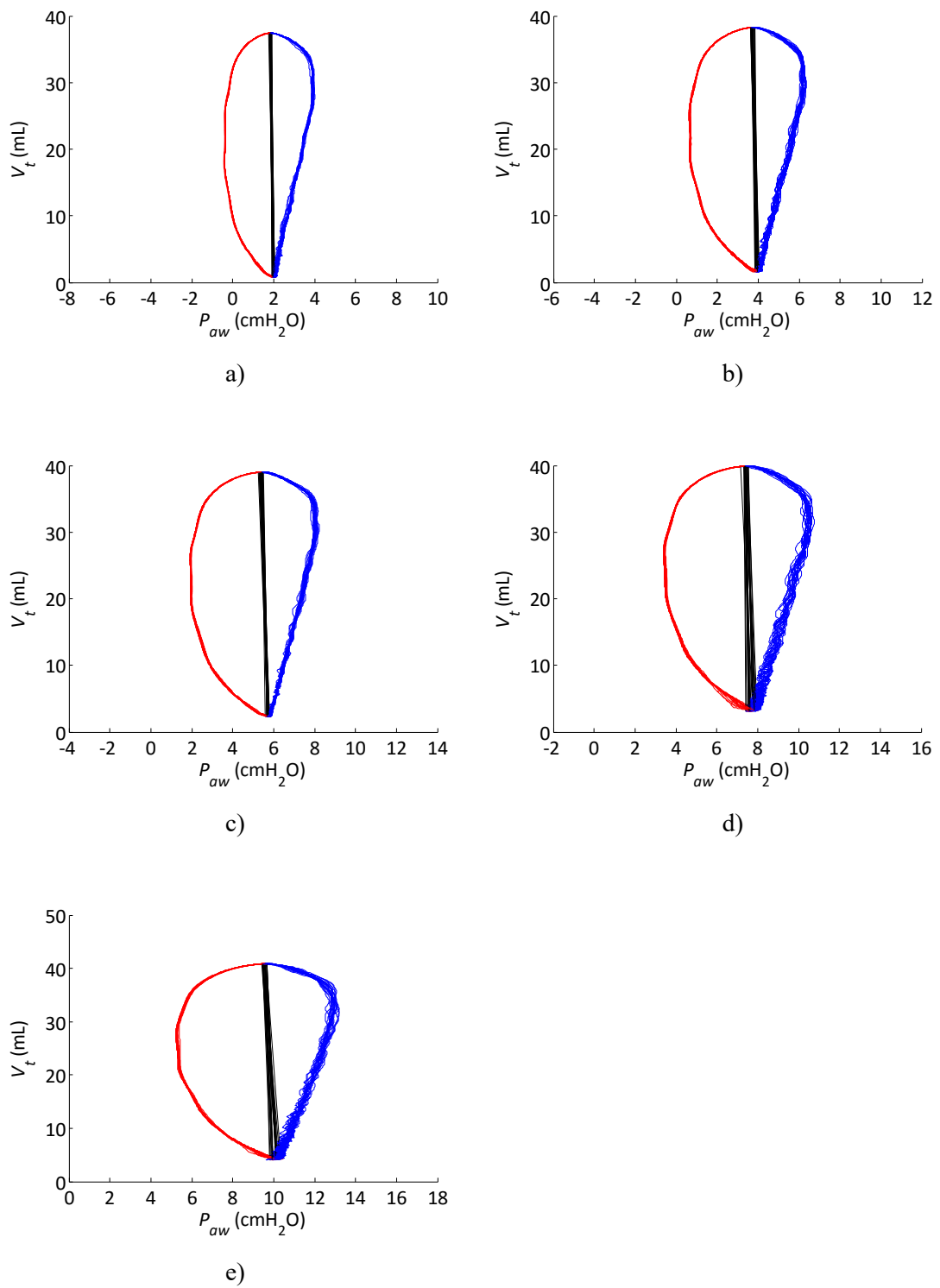
Tabulka 4.6: Dechová práce iWOB návrhu optimalizace D.

CPAP (cmH ₂ O)	Průtok (L/min)	δPrůtok (%)	inspiWOB (J/L)	δi (%)	exspiWOB (J/L)	δe (%)	iWOB (J/L)	δ (%)
2	6,5	85,71	0,179* (0,001)	-24,18	0,120* (0,001)	-59,57	0,299* (0,001)	-43,86
4	9,2	76,92	0,242* (<0,001)	-19,66	0,143* (0,001)	-59,45	0,386* (<0,001)	-41,14
6	11,3	73,85	0,275* (<0,001)	-28,88	0,155* (0,002)	-63,80	0,430* (0,002)	-47,24
8	13,1	72,37	0,307* (0,003)	-31,64	0,178* (0,005)	-62,79	0,485* (0,002)	-47,75
10	14,9	75,29	0,336* (0,006)	-31,73	0,198* (0,005)	-62,71	0,533* (0,001)	-47,81

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku) z 20 dechových cyklů.

Relativní odchylky δ jsou vztaženy k referenčnímu modelu originálu.

* Hodnota iWOB se statisticky významně liší od referenčního modelu originálu na hladině významnosti $\alpha = 0,05$.



Obrázek 4.7: P-V křivky návrhu optimalizace D pro CPAP a) 2 cmH₂O, b) 4 cmH₂O, c) 6 cmH₂O, d) 8 cmH₂O, e) 10 cmH₂O.

4.7 Dechová práce iWOB návrhu optimalizace E

V tabulce 4.7 jsou uvedeny číselné hodnoty nastaveného průtoku ventilační směsi a naměřených dechových prací iWOB pro návrh optimalizace E při aplikaci různých úrovní tlaku CPAP.

Na obrázku 4.8a)–e) se nacházejí P-V křivky, které graficky znázorňují naměřenou dechovou práci iWOB pro návrh optimalizace E.

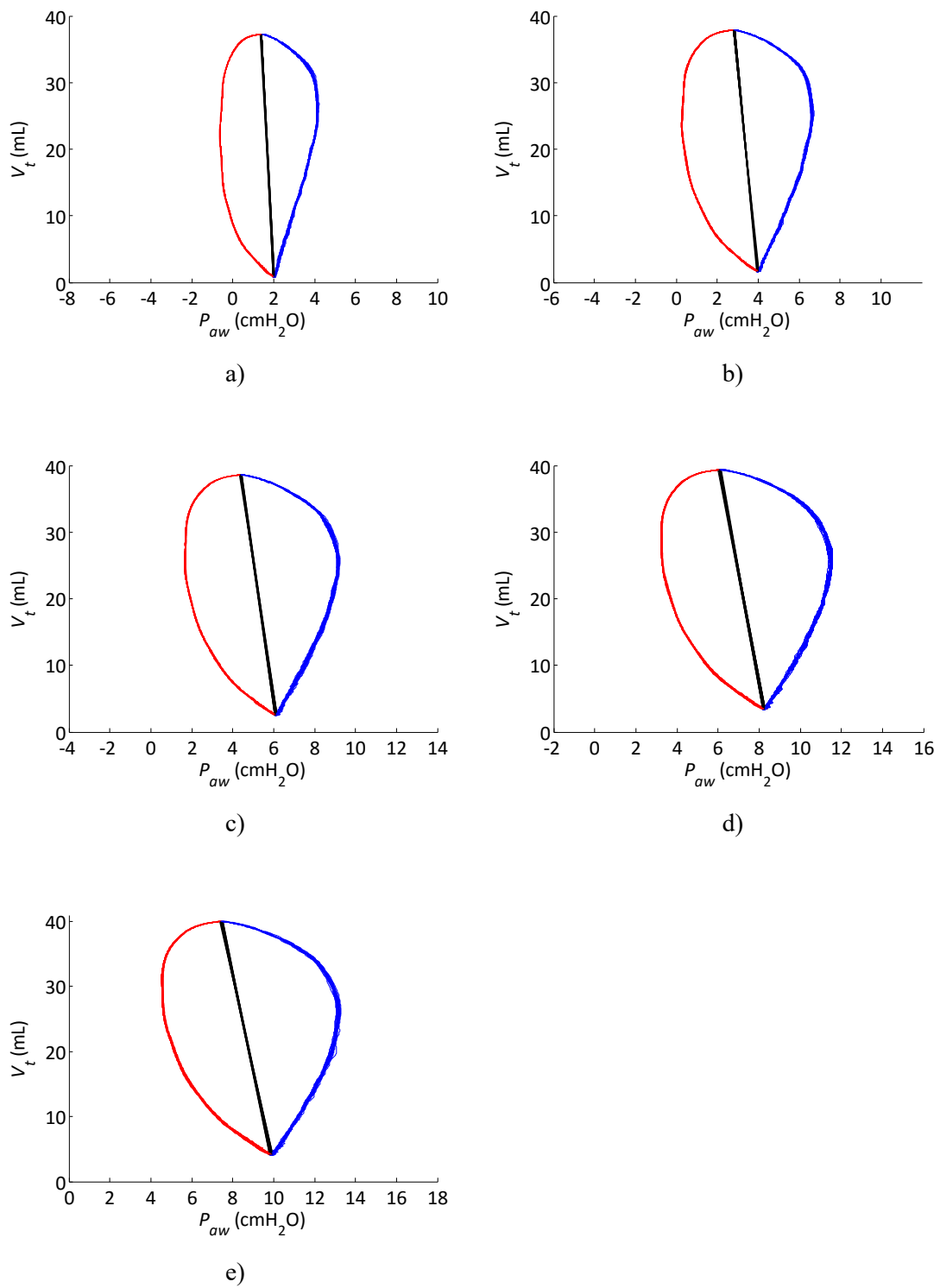
Tabulka 4.7: Dechová práce iWOB návrhu optimalizace E.

CPAP (cmH ₂ O)	Průtok (L/min)	δPrůtok (%)	inspiWOB (J/L)	δi (%)	exspiWOB (J/L)	δe (%)	iWOB (J/L)	δ (%)
2	5,4	54,29	0,177* (<0,001)	-24,94	0,156* (0,001)	-47,16	0,334* (<0,001)	-37,30
4	7,8	50,00	0,229* (0,001)	-24,05	0,219* (0,001)	-38,06	0,448* (<0,001)	-31,61
6	9,7	49,23	0,254* (0,002)	-34,25	0,266* (0,002)	-37,99	0,520* (<0,001)	-36,21
8	11,4	50,00	0,272* (0,002)	-39,48	0,299* (0,003)	-37,50	0,571* (0,001)	-38,46
10	12,7	49,41	0,280* (0,003)	-43,04	0,315* (0,002)	-40,66	0,595* (0,001)	-41,80

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku) z 20 dechových cyklů.

Relativní odchylky δ jsou vztaženy k referenčnímu modelu originálu.

* Hodnota iWOB se statisticky významně liší od referenčního modelu originálu na hladině významnosti $\alpha = 0,05$.



Obrázek 4.8: P-V křivky návrhu optimalizace E pro CPAP a) 2 cmH₂O, b) 4 cmH₂O, c) 6 cmH₂O, d) 8 cmH₂O, e) 10 cmH₂O.

5 Diskuze

Na základě výsledků znázorněných na obrázku 4.1 lze konstatovat, že se podařilo statisticky významně ($p < 0,001$) snížit dechovou práci iWOB generátoru MEDIJET pomocí konstrukčních změn až o 47,81 %. Snížení bylo naměřeno pro návrh optimalizace D při aplikaci tlaku CPAP 10 cmH₂O. Minimální hodnota relativní odchylky této optimalizace byla -41,14 % při aplikaci tlaku CPAP 4 cmH₂O. Bylo potvrzeno zachování funkce monitorace apnoe, které je řešeno měřením fluktuace tlaku v rezervoáru. Avšak při aplikaci tlaku CPAP 10 cmH₂O byl již průtok nastavený na maximum udávané výrobcem a řídicí jednotka medin-cno nemohla z bezpečnostních důvodů využívat vyšší průtoky pro krátkodobé navýšení tlaku v dýchacích cestách sloužící pro stimulaci dýchání, tzv. funkce „push“ [25]. Návrh optimalizace D lze proto považovat za optimalizované řešení a byla pro něj vytvořena technická dokumentace ve formě technického výkresu, který se nachází v příloze 1. Technická dokumentace obsahuje hlavní kóty určující vnější rozměry sestavy optimalizovaného modelu a dále kóty vztahující se přímo k návrhu optimalizace D. Ostatní návrhy optimalizace jsou součástí příloženého CD nosiče jako modely softwarového prostředí SolidWorks 2015.

Dále se podařilo statisticky významně ($p < 0,001$) snížit dechovou práci iWOB u návrhu optimalizace E. Při aplikaci tlaku CPAP 10 cmH₂O byla dechová práce iWOB o 41,80 % nižší vzhledem k referenčnímu modelu originálu. Minimální hodnota relativní odchylky této optimalizace byla -31,61 % při aplikaci tlaku CPAP 4 cmH₂O.

Nevýhodou obou optimalizací je nutnost nastavit vysoký průtok ventilační směsi, při kterém dochází k vysokým ztrátám ventilační směsi a s tím související zvýšené hlučnosti. Dlouhodobá vysoká míra hluku má negativní dopad na vývoj novorozence a měla by být udržována na minimální úrovni [38]. Míra hluku a ztrát ventilační směsi nebyla v diplomové práci měřena. Před případným použitím optimalizovaných generátorů v klinické praxi je nezbytné provést další kroky zaměřené na snížení hlučnosti a dále na nalezení nového způsobu, jak omezit ztráty ventilační směsi, jejíž vysoká hodnota je z ekonomického hlediska nežádoucí.

Statistickým testováním bylo zjištěno, že průměry dechové práce iWOB všech návrhů optimalizace se statisticky významně lišily od průměrných hodnot iWOB referenčního modelu originálu. Dosažené hladiny významnosti byly velmi nízké i pro případy s relativní odchylkou menší než 5 %. Toto zjištění je pravděpodobně způsobeno simulátorem plic ASL 5000. Simulátor generoval precizní průtokovou křivku, která byla pro všechny dechové cykly v rámci jednoho měření téměř totožná. Z tohoto

důvodu jsou si číselné hodnoty v rámci jedné sady dat naměřené dechové práce iWOB blízké, o čemž svědčí i nízká směrodatná odchylka.

5.1 Tvorba referenčního modelu originálu a modelů návrhu optimalizace

Pro tvorbu referenčního modelu originálu nebyla k dispozici výrobní technická dokumentace nCPAP generátoru MEDIJET 1000 s konstrukčními rozměry. Z tohoto důvodu byl generátor MEDIJET 1000 s fixními nosními nastavci rozdělen na tři dílčí části (levá, pravá a centrální), jejichž rozměry byly změřeny ručně pomocí posuvného měřítka, čímž mohla vzniknout odchylka od skutečných rozměrů. Verze s fixními nosními nastavci byla upřednostněna před verzí s pohyblivými nosními nastavci jednak z důvodu zjednodušení a jednak z důvodu předpokladu, že povrch materiálu technologie 3D tisku je velmi drsný a neumožnil by pohyb kloubu pohyblivých nosních nastavců.

V první fázi softwarové tvorby modelu byl vytvořen model originálu, který sloužil jako reference pro návrhy optimalizace. Rozhodnutí pro tvorbu referenčního modelu originálu vzniklo proto, že není vhodné přímo srovnávat dechovou práci iWOB originálního generátoru MEDIJET a iWOB návrhů optimalizace. Originální generátor MEDIJET se od návrhů optimalizace materiálem a částečně také konstrukčními rozměry, přičemž tato odchylka mohla vzniknout při ručním zjišťování rozměrů. Materiál originálního generátoru MEDIJET je na svém povrchu hladký, materiál návrhů optimalizace daný 3D tiskárnou je drsný. Tyto rozdílné vlastnosti mohou mít různý vliv na dechovou práci iWOB.

První verze softwarového referenčního modelu byla zkonstruována pomocí zjištěných rozměrů z originálního generátoru. Poté proběhl převod ze softwarového modelu na fyzický pomocí 3D tisku. Ukázalo se, že technologie 3D tisku, která byla k dispozici, nebyla schopná vytvořit model věrohodně napodobující originál. Části modelu, které měly některý z rozměrů menší než 0,5 mm, např. žebrování, se zbortily. Trubice, jejichž tloušťka stěny byla 0,5 mm, neměly průřez kruhu, ale průřez připomínající trojúhelník.

Druhá verze softwarového referenčního modelu byla modifikována na základě chyb, které se objevily při 3D tisku první verze. Byl přidán materiál v kritických oblastech modelu tak, aby jejich minimální rozměr byl 1 mm, viz kapitola 3.2.1.

Ve druhé fázi softwarové tvorby modelů byly vytvořeny návrhy optimalizace. Výchozím bodem pro tuto fázi byla zjednodušená elektroakustická analogie, která

poukazovala na prvky v generátoru, které by mohly mít vliv na dechovou práci iWOB. Současně byly navrženy optimalizace zaměřené na prvky, u kterých nebyl elektroakustickou analogií prokázán vliv na dechovou práci iWOB. Důvodem pro toto jednání bylo, že modifikace daného prvku by mohla způsobit vytvoření, zánik nebo změnu fluidického efektu ventilační směsi uvnitř generátoru, a tím snížit dechovou práci iWOB. K optimalizacím bylo přistupováno s ohledem na zachování hlavních funkcí generátoru a na výrobní náklady.

Po 3D vytištění modelů probíhalo jejich zkompletování. Z příslušných tří dílů byly vytvořeny sestavy. Zde se opět ukázaly nedostatečné schopnosti technologie 3D tisku a materiálu, který 3D tisk využívá. Po 3D vytištění do sebe některé díly nezapadaly, lišily se svými rozměry v některých případech až o 0,6 mm oproti softwarové sestavě nebo byly prohnuté, a vznikaly tak mezi díly mezery, kterými by ventilační směs mohla unikát. Řešením této situace byl opakovaný 3D tisk stejného modelu. Tímto postupem bylo zjištěno, že 3D tiskárna produkuje stejné modely s různou mírou deformace. Na základě toho byly vybrány ty díly, které nejvíce odpovídaly softwarovému modelu a byly nejméně deformované. Protože opětovný 3D tisk je nákladný a některé deformace dílů nebyly výrazné, dalším řešením bylo ruční odebrání materiálu pomocí broušení smirkovým papírem. Poslední řešení se týkalo mezer a otvorů mezi levou a pravou částí v sestavě, ty byly zaceleny pomocí dvousložkového epoxidového lepidla. Nicméně po zkompletování dílů do sestavy již nebylo možné skrz neprůhledný materiál 3D technologie zjistit polohu centrální části. U některých sestav mohlo nastat, že centrální část přesně nenasadala na vnitřní konstrukci levé a pravé části a ventilační směs mohla unikát vzniklými otvory. Tento nežádoucí efekt je však velmi obtížné odhalit i eliminovat.

5.2 Dechová práce iWOB modelu originálu a návrhů optimalizace

Dechová práce iWOB byla měřena in vitro pomocí simulátoru ASL 5000 v režimu generování průtoku. Tento simulátor byl využit také ve studii, kterou provedli Drevhammar et al. [31], nicméně byl použit jiný tvar průtokové křivky a dechová práce iWOB nCPAP systémů byla měřena pouze pro tři úrovně tlaku CPAP (2, 4 a 8 cmH₂O). V této diplomové práci bylo pro statistické hodnocení dechové práce iWOB využito 20 po sobě jdoucích dechových cyklů, ve studii [31] využili 14 dechových cyklů. Další odlišení nastalo v použití jednotky dechové práce iWOB, kde v této diplomové práci je

využita jednotka J/L, která je vztažena na dechový objem V_t pacienta. Ve studii [31], byla využita jednotka mJ, avšak použitá hodnota dechového objemu V_t pacienta je zmíněna také, a proto je možné mezi jednotkami provést přepočítání dle vztahu:

$$iWOB \text{ (J/L)} = \frac{iWOB \text{ (mJ)}}{V_t \text{ (mL)}} \quad (4.1)$$

kde $iWOB \text{ (J/L)}$ je dechová práce $iWOB$ normalizovaná dechovým objemem V_t , $iWOB \text{ (mJ)}$ je dechová práce $iWOB$ a $V_t \text{ (mL)}$ je dechový objem pacienta.

Z tabulky 4.1 vyplývá, že naměřená dechová práce $iWOB$ originálního generátoru MEDIJET při aplikaci tlaku CPAP 8 cmH₂O byla 0,921 J/L. Pokud provedeme přepočítání dechové práce $iWOB$ při tomtéž tlaku naměřené v [31], získáme hodnotu dechové práce $iWOB$ přibližně 0,890 J/L. Rozdíl těchto hodnot vyplývá pravděpodobně z použití odlišných průběhů průtokových křivek pro generování průtoku.

V tabulce 4.2 se nachází srovnání dechových prací $iWOB$ originálního generátoru MEDIJET s pohyblivými nosními nastavci a $iWOB$ referenčního modelu originálu s fixními nosními nastavci. Některé hodnoty $iWOB$ reference se statisticky významně nelišily od hodnot $iWOB$ originálu, což bylo žádoucí. Pro jednu úroveň tlaku nastalo snížení dechové práce $iWOB$, pro zbylé čtyři úrovně zvýšení dechové práce $iWOB$. Největší relativní odchylka dechové práce $iWOB$ byla 4,90 %, což je možné považovat za zanedbatelný rozdíl. Byl potvrzen předpoklad, že dechová práce $iWOB$ pro generátor s fixními nosními nastavci je přibližně stejná jako u generátoru s pohyblivými nosními nastavci.

V tabulce 4.3 je uvedeno srovnání dechové práce $iWOB$ návrhu optimalizace A s dechovou prací $iWOB$ referenčního modelu originálu. V rámci optimalizace A byla odstraněna překážka z pravé části skořepiny, která částečně zasahovala skrz trysku centrální části a zvyšovala tak průtočný odpor vstupní cesty. Pomocí elektroakustické analogie bylo zjištěno, že změna průtočného odporu vstupní trysky pro přívod ventilační směsi nemá vliv na dechovou práci $iWOB$. Z experimentálně zjištěných hodnot však vyplývá, že odstranění této překážky mělo za následek statisticky významné zvýšení dechové práce $iWOB$ pro všechny zvolené úrovně tlaku CPAP. Největší relativní odchylka dechové práce $iWOB$ byla 9,92 %. Přítomnost překážky pravděpodobně způsobuje rozdělení průtoku ventilační směsi do dvou částí, při kterém současně dochází ke zvýšení rychlosti proudění. Nelze tedy vyloučit ani změnu charakteru proudění či tvorbu specifického turbulentního proudění, které může mít za

následek určitý fluidický efekt, jenž přispívá ke snižování dechové práce iWOB. Tento jev by bylo vhodné analyzovat moderní vizualizační metodou PIV (Particle Image Velocimetry), při které by musel být materiál generátoru průhledný [39].

Tabulka 4.4 obsahuje srovnání dechové práce iWOB mezi návrhem optimalizace B a referenčním modelem originálu. Na základě elektroakustické analogie byl stanoven předpoklad, že zvýšení poddajnosti rezervoáru způsobené zvětšením objemu rezervoáru z původního objemu 4 mL na přibližnou hodnotu objemu 6,5 mL nebude mít vliv na dechovou práci iWOB, protože zvětšení je nedostačující. Nicméně větší objem rezervoáru by mohl znemožnit pohyb pacienta či omezit přístup ošetřujícího personálu. Zásadní je také nárůst hmotnosti, který by mohl způsobovat otlaky na nose a nosní přepážce, což při dlouhodobém použití může vést až k nekróze a deformaci nosní přepážky [3]. Z experimentálně naměřených hodnot však vyplývá, že dechová práce iWOB návrhu optimalizace B se statisticky významně snížila pro všechny zvolené úrovně tlaku CPAP. Největší relativní odchylka měla hodnotu $-23,28\%$. Tento pozitivní výsledek může být vysvětlen chybou ve fyzickém modelu návrhu optimalizace B. Po 3D tisku centrální části byl tlakový port mírně deformován a jeho průřez měl místo kruhového tvaru spíše tvar elipsy. Rozdíl průměru kruhového průřezu ve dvou na sebe kolmých směrech byl 0,2 mm. Přesto byla tato odchylka brána jako přijatelná a díl byl pro model použit. Nicméně tlakový port nemusel přesně nasedat do otvoru ve spodní části rezervoáru. Po kompletaci jednotlivých dílů ve výsledný model nebylo možné skrz neprůhledný materiál zkontrolovat polohu tlakového portu. Část ventilační směsi mohla unikat skrz nežádoucí šterbinu kolem tlakového portu do spodní části generátoru. Tato situace by znamenala snížení průtočného odporu výstupní cesty, a tedy snížení dechové práce iWOB. Na možnost snížení průtočného odporu výstupní cesty ukazují také vyšší hodnoty průtoku, které bylo potřeba nastavit pro aplikaci stanovené úrovně tlaku CPAP. Druhým vysvětlením snížení dechové práce iWOB může být vznik neznámého fluidického efektu ve zvětšeném rezervoáru, zde by bylo vhodné opět aplikovat metodu PIV [39].

V tabulce 4.5 jsou uvedeny výsledky dechové práce iWOB návrhu optimalizace C a jejich srovnání s referenčním modelem originálu. Optimalizace C spočívala ve zvětšení kruhového otvoru Benvenisteho ventilu z původního průměru 5 mm na průměr 7 mm. Došlo tak k přiblížení originálnímu Benvenisteho ventilu [17]. Tímto zásahem byl snížen jak průtočný odpor vstupní cesty, tak průtočný odpor výstupní cesty. Dle elektroakustické analogie nemá změna průtočného odporu vstupní cesty vliv na dechovou práci iWOB a snížení průtočného odporu výstupní cesty má za následek

snížení dechové práce iWOB. Proto bylo u tohoto návrhu optimalizace očekáváno snížení dechové práce iWOB. Experimentálně zjištěné hodnoty však ukazují opak. Dechová práce iWOB se statisticky významně zvýšila pro všechny zvolené úrovně tlaku CPAP. Největší relativní odchylka měla hodnotu 6,33 %. Lze se domnívat, že rozšíření otvoru Benvenisteho ventilu mohlo způsobit změnu charakteru proudění nebo vznik specifického fluidického efektu, který by bylo opět vhodné analyzovat dalšími nástroji, např. vizualizační metodou PIV [39].

Nejvýznamnější výsledky se nacházejí v tabulce 4.6, kde je uvedeno srovnání dechové práce iWOB návrhu optimalizace D s dechovou prací iWOB referenčního modelu originálu. V rámci optimalizace D byly do stěn levé a pravé skořepiny přidány dva obdélníkové otvory umožňující otevření do atmosféry. Touto modifikací byl ovlivněn zejména průtočný odpor výstupní cesty, ale nelze vyloučit ani vliv na průtočný odpor vstupní cesty. Dechová práce iWOB se statisticky významně snížila pro všechny zvolené úrovně tlaku CPAP. Největší relativní odchylka měla hodnotu $-47,81\%$. Z výsledků vyplývá, že pro úrovně tlaku CPAP 6, 8 a 10 cmH₂O se relativní odchylka nezvyšovala a pohybovala se kolem hodnoty -47% . Nevýhodou této optimalizace je nutnost nastavení vysokého průtoku ventilační směsi, protože otvory způsobují únik ventilační směsi v průběhu celého dechového cyklu. Průtok musel být nastaven přibližně o 70 % vyšší vzhledem k referenčnímu modelu originálu. Při aplikaci tlaku CPAP 10 cmH₂O bylo třeba nastavit průtok 14,9 L/min, tento údaj se blíží limitní hodnotě udávané výrobcem. S vysokou hodnotou průtoku souvisí také hlučnost generátoru, která nebyla měřena, ale subjektivně se zdála být vysoká zejména při aplikaci tlaku CPAP 6 cmH₂O a výše. Z obrázku 4.7 vyplývá, že během expirace docházelo k drobným fluktuacím tlaku v dýchacích cestách P_{aw} . Tento jev pravděpodobně souvisí s vysokým průtokem ventilační směsi a pro případné použití v klinické praxi bude potřeba zjistit, zda tyto drobné fluktuace nemohou mít negativní dopad na zdravotní stav pacienta.

V tabulce 4.7 se nacházejí výsledky srovnávající dechovou práci iWOB návrhu optimalizace E s dechovou prací iWOB referenčního modelu originálu. Návrh optimalizace E byl vytvořen odstraněním žebra z levé a pravé skořepiny nacházející se bezprostředně nad výstupní šterbinou. Tímto krokem byl snížen průtočný odpor výstupní cesty a dle elektroakustické analogie bylo očekáváno snížení dechové práce iWOB. Z experimentálně zjištěných výsledků vyplývá, že dechová práce iWOB se statisticky významně snížila pro všechny zvolené úrovně tlaku CPAP. Největší relativní odchylka měla hodnotu $-41,80\%$. Nevýhodou této optimalizace je nutnost nastavení

vysokého průtoku ventilační směsi, který činil o 50 % více oproti referenčnímu modelu originálu. S vysokou hodnotou průtoku opět souvisí hlučnost, která měřena nebyla, ale subjektivně se zdála být vysoká zejména při aplikaci tlaku CPAP 6 cmH₂O a vyšší.

V klinické praxi je pro aplikaci nCPAP využívána zvlhčená přehřátá ventilační směs, která má jiné složení jak při inspiraci, tak při expiraci. V této diplomové práci byla dechová práce iWOB měřena laboratorně pomocí simulovaného dýchání, přičemž simulátor plic využíval vzduch o teplotě a vlhkosti podle podmínek laboratoře. Inspirovaný i exspirovaný plyn měl při simulovaném dýchání stále stejné složení. Tato skutečnost může mít vliv na dechovou práci iWOB.

6 Závěr

Cílem práce bylo analyzovat chování generátoru MEDIJET z hlediska dechové práce iWOB a pomocí konstrukčních změn generátoru snížit dechovou práci iWOB. Pomocí zjednodušené elektroakustické analogie bylo zjištěno, že největší vliv na dechovou práci iWOB generátoru má průtočný odpor výstupní cesty pro ventilační směs. Nižší hodnota průtočného odporu výstupní cesty vede ke snížení dechové práce iWOB, nicméně nCPAP systém vyžaduje nastavení vyšší hodnoty průtoku ventilační směsi.

Celkem bylo pomocí konstrukčních změn generátoru navrženo pět optimalizací, z nichž u třech se podařilo snížit dechovou práci iWOB. Stanoveným cílem práce bylo snížit dechovou práci iWOB alespoň o 50 %. V rámci optimalizace D byla dechová práce iWOB při aplikaci tlaku CPAP 10 cmH₂O statisticky významně snížena ($p < 0,001$) o 47,81 %. Optimalizované řešení se velmi blíží předem stanovené hodnotě dechové práce iWOB.

Optimalizované řešení vyžaduje nastavení vysoké hodnoty průtoku ventilační směsi, což způsobuje vyšší hlučnost. Vysoká hodnota průtoku je způsobena ztrátami ventilační směsi do okolní atmosféry, což je nežádoucí faktor i z ekonomického hlediska.

Tvorba návrhů optimalizace byla velmi náročná z hlediska skloubení více technických požadavků, které musely být dodrženy pro zachování funkce geze tlaku CPAP, monitorace tlaku, nebulizace, připojení nostril. Lze konstatovat, že navržené optimalizace jsou na svém vrcholu a lepších výsledků při zachování stanovených požadavků a funkcí v tuto chvíli nelze pouhými konstrukčními úpravami generátoru dosáhnout.

Seznam použité literatury

- [1] MAHMOUD, Ramadan A., Charles Christoph ROEHR a Gerd SCHMALISCH. Current methods of non-invasive ventilatory support for neonates. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2010, **12**(3), 196-205. DOI: 10.1016/j.prrv.2010.12.001.
- [2] Media centre: Preterm Birth. *World Health Organisation* [online]. 2015 [cit. 2016-02-28]. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>
- [3] GOLDSMITH, Jay P. *Assisted ventilation of the neonate*. 5th ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders, 2011. ISBN 9781416056249.
- [4] ELLIOTT, Mark W. Non-invasive mechanical ventilation. *Medicine*. 2008, **36**(5), 246-249. DOI: 10.1016/j.mpmed.2008.02.007.
- [5] NARASIMHAN, Raju a Srividhyadhari KRISHNAMURTHY. A review of non-invasive ventilation support in neonates. *Paediatrics and Child Health*. 2014, **24**(1), 7-11. DOI: 10.1016/j.paed.2013.05.022.
- [6] MORLEY, C. Continuous distending pressure. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*. 1999, **81**(2), F152-F156. DOI: 10.1136/fn.81.2.F152. ISSN 1359-2998. Dostupné také z: <http://fn.bmj.com/cgi/doi/10.1136/fn.81.2.F152>
- [7] KEIDAN, Ilan, Gavin F. FINE, Tetsuro KAGAWA, Francis X. SCHNECK a Etsuro K. MOTOYAMA. Work of Breathing During Spontaneous Ventilation in Anesthetized Children: A Comparative Study Among the Face Mask, Laryngeal Mask Airway and Endotracheal Tube. *Anesthesia*. 2000, **91**(6), 1381-1388. DOI: 10.1097/00000539-200012000-00014. ISSN 0003-2999.
- [8] BANNER, Michael J. Differentiating Total Work of Breathing into Its Component Parts. *CHEST Journal*. 1996, **109**(5), 1141-3. DOI: 10.1378/chest.109.5.1141. ISSN 0012-3692. Dostupné také z: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?doi=10.1378/chest.109.5.1141>
- [9] VAN HEERDE, Marc, Huib R. VAN GENDERINGEN, Tom LEENHOVEN, Karel ROUBIK, Frans B. PLÖTZ a Dick G. MARKHORST. Imposed work of breathing during high-frequency oscillatory ventilation: a bench study. *Critical Care*. 2006, **10**(1), R23. DOI: 10.1186/cc3988. ISSN 13648535. Dostupné také z: <http://ccforum.com/content/10/1/R23>

- [10] CHOWDHURY, Olie, Catherine J. WEDDERBURN, Donovan DUFFY a Anne GREENOUGH. CPAP review. *European Journal of Pediatrics*. 2012, **171**(10), 1441-1448. DOI: 10.1007/s00431-011-1648-6. ISSN 0340-6199.
Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-011-1648-6>
- [11] HEULITT, Mark J., Shirley J. HOLT, Sterling WILSON, Tracey L. TRUMAN a Renée A. HALL. Effects of continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure and pressure-support ventilation on work of breathing, using an animal model. *Respiratory Care*. 2003, **48**(7), 689-696. ISSN 1943-3654.
- [12] DE PAOLI, A G. Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2003, **88**(3), 168F-172. DOI: 10.1136/fn.88.3.F168. ISSN 13592998. Dostupné také z: <http://fn.bmj.com/cgi/doi/10.1136/fn.88.3.F168>
- [13] CHIUMELLO, Davide, Eleonora CARLESSO a Luciano GATTINONI. Ventilatory Management of ARDS After Drowning. *Drowning*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014, 705-712. DOI: 10.1007/978-3-642-04253-9_107. ISBN 978-3-642-04252-2. Dostupné také z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-04253-9_107
- [14] WONG, D.T., Amanda Danielle TAM a Tom VAN ZUNDERT. The usage of the Boussignac continuous positive airway pressure system in acute respiratory failure. *Minerva Anestesiologica*. 2013, **79**(5), 564-570. ISSN 1827-1596.
- [15] *Infant Flow LP nCPAP system: Clinical training workbook*. 1. Yorba Linda, CA: Carefusion, 2012.
- [16] PANDIT, P. B., S. E. COURTNEY, K. H. PYON, J. G. SASLOW a R. H. HABIB. Work of Breathing During Constant- and Variable-Flow Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Neonates. *PEDIATRICS*. 2001, **108**(3), 682-685. DOI: 10.1542/peds.108.3.682. ISSN 0031-4005.
Dostupné také z: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.108.3.682>
- [17] BENVENISTE, D. a J.-E. POUL PEDERSEN. A Valve Substitute with No Moving Parts, for Artificial Ventilation in Newborn and Small Infants. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1968, **40**(6), 464-470.
DOI: 10.1093/bja/40.6.464. ISSN 0007-0912. Dostupné také z: <http://bja.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/bja/40.6.464>

- [18] Katalog příslušenství Infant Flow LP. *DARTIN* [online]. DARTIN spol. s r.o., 2014 [cit. 2016-03-10]. Dostupné z: http://www.dartin.cz/files/files/soubory_download/neonatalni_pece/infant_flow_nasalni_cpap_ventilace/IF%20LP%20Prislusenstvi%20Katalog_CZ.pdf
- [19] The world of medin: Products. *Medin: medical innovations* [online]. Puchheim, Německo: Medin, 2016 [cit. 2016-03-10]. Dostupné z: http://www.medingmbh.com/wp-content/uploads/Medin_Catalog_EN_REV07_Email.pdf
- [20] Medin Products: MEDIJET 1000, 1010, 1020. *Medin* [online]. Puchheim, Německo: Medin, 2016 [cit. 2016-03-10]. Dostupné z: <http://www.medingmbh.com/en/products/medijet/#2>
- [21] Medin Products: Prongs, Masks and Bonnets. *Medin* [online]. Puchheim, Německo: Medin, 2016 [cit. 2016-03-16]. Dostupné z: <http://www.medingmbh.com/en/products/medijet/#3>
- [22] Generator MEDIJET. *MedicalExpo* [online]. MedicalExpo, 2016 [cit. 2016-03-16]. Dostupné z: http://img.medicalexpo.com/images_me/photo-g/69308-8190941.jpg
- [23] Generator MEDIJET. *Avalon Medical* [online]. Oslo, Norsko: Avalon Medical, 2016 [cit. 2016-03-16]. Dostupné z: http://www.avalonmedical.no/images/HUL/Forbruk_NEO/Material_Medijet_03.jpg
- [24] Generator MEDIJET 1010, 1020. *Medin* [online]. Puchheim, Německo: Medin, 2016 [cit. 2016-03-16]. Dostupné z: http://www.medingmbh.com/wp-content/uploads/1010_1020_NEW_3.jpg
- [25] MEDICAL INNOVATIONS. *Návod k obsluze medin-cno*. 3. Puchheim, Německo, 2013, 52 s.
- [26] COOK, C. D., J. M. SUTHERLAND, S. SEGAL, R. B. CHERRY, J. MEAD, M. B. MCILROY a C. A. SMITH. Studies of Respiratory Physiology in the Newborn Infant. III. Measurements of Mechanics of Respiration1. *Journal of Clinical Investigation*. 1957-03-1, **36**(3), 440-448. DOI: 10.1172/JCI103441. ISSN 0021-9738. Dostupné také z: <http://www.jci.org/articles/view/103441>

- [27] GHERINI, Stuart, Richard M. PETERS a Richard W. VIRGILIO. Mechanical Work on the Lungs and Work of Breathing with Positive End-Expiratory Pressure and Continuous Positive Airway Pressure. *Chest*. 1979, **76**(3), 251-256. DOI: 10.1378/chest.76.3.251. ISSN 00123692. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216374748>
- [28] DONALDSSON, Snorri, Markus FALK, Baldvin JONSSON, Thomas DREVHAMMAR a Philipp LATZIN. Imposed Work of Breathing for Flow Meters with In-Line versus Flow-Through Technique during Simulated Neonatal Breathing. *PLOS ONE*. 2015-7-20, **10**(7), e0133432. DOI: 10.1371/journal.pone.0133432. ISSN 1932-6203. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0133432>
- [29] AKASHI, MANABU, KIYOHICO SAKANAKA, HIROSHI NOGUCHI a YOSHIAKI TAKUMI. Flow-regulated continuous positive airway pressure to minimize imposed work of breathing. *Critical Care Medicine*. 1990, **18**(9), 999-1002. DOI: 10.1097/00003246-199009000-00019. ISSN 0090-3493. Dostupné také z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage>
- [30] LIPTSEN, Ellina, Zubair H AGHAI, Kee H PYON, et al. Work of Breathing During Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants: A Comparison of Bubble vs Variable-Flow Devices. *Journal of Perinatology*. 2005, **25**(7), 453-458. DOI: 10.1038/sj.jp.7211325. ISSN 0743-8346. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/sj.jp.7211325>
- [31] DREVHAMMAR, Thomas, Kjell NILSSON, Henrik ZETTERSTRÖM a Baldvin JONSSON. Comparison of seven infant continuous positive airway pressure systems using simulated neonatal breathing. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2012, **13**(2), e113-e119. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31822f1b79. ISSN 1529-7535. Dostupné také z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage>
- [32] ŠKVOR, Zdeněk. *Akustika a elektroakustika*. Praha: Academia, 2001. ISBN 80-200-0461-0.
- [33] IOTTI, Giorgio A. a Antonio BRASCHI. *Measurements of Respiratory Mechanics During Mechanical Ventilation*. 1. Švýcarsko: Hamilton Medical Scientific Library, 1999. ISBN 3952186503.

- [34] VAN HEERDE, Marc, Karel ROUBIK, Vitek KOPELENT, Frans B. PLÖTZ a Dick G. MARKHORST. Uploading work of breathing during high-frequency oscillatory ventilation: a bench study. *Critical Care*. 2006, **10**(4), R103. DOI: 10.1186/cc4968. ISSN 13648535. Dostupné také z: <http://ccforum.com/content/10/4/R103>
- [35] RÁFL, Jakub a Karel ROUBÍK. Fyzické modely respirační soustavy a možnosti jejich využití. *Lékař a technika*. 2009, **39**(1), 5-14. ISSN 1803-6597.
- [36] INGMAR MEDICAL. *ASL 5000 Active Servo Lung: User's manual, SW 3.5*. Pittsburg, USA, 2015.
- [37] Simulátor plic ASL 5000. *IngMar Medical* [online]. Pittsburg, USA, 2016 [cit. 2016-04-12]. Dostupné z: <http://www.ingmarmed.com/wp-content/uploads/2014/11/Main-ASL-5000-e1416862129567-1024x801.jpg>
- [38] GOMELLA, Tricia Lacy a M. Douglas CUNNINGHAM. *Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs*. 5th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2004. ISBN 00-713-8918-0.
- [39] ZHAI, Yuling, Guodong XIA, Zhuo CHEN a Zhouhang LI. Micro-PIV study of flow and the formation of vortex in micro heat sinks with cavities and ribs. *International Journal of Heat and Mass Transfer*. 2016, **98**, 380-389. DOI: 10.1016/j.ijheatmasstransfer.2016.03.044. ISSN 00179310. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001793101531824X>

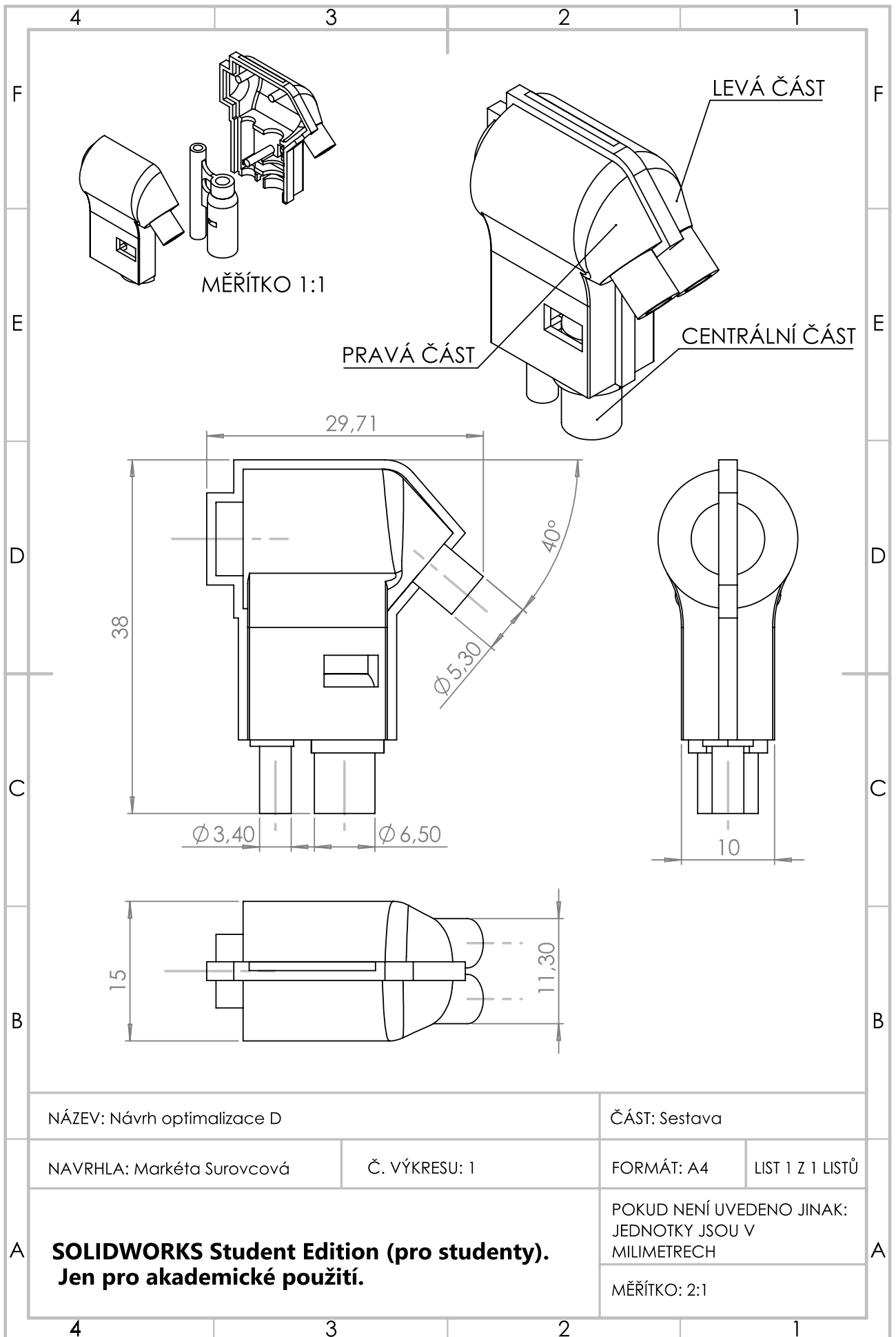
Seznam příloh

Příloha 1: Technická dokumentace pro optimalizované řešení generátoru 85

Struktura přiloženého CD nosiče:

- 17PMBDP_392449_Marketa_Surovcova.pdf (diplomová práce)
- Zadani.pdf
- Abstrakt_cz.pdf
- Abstract_en.pdf
- Klicova_slova.pdf
- Key_words.pdf
- Prilohy_DP
 - Skripty_Matlab
 - data_nacteni.m
 - data_predzpracovani.m
 - data_vyhodnoceni.m
 - fcnzpracovani.m
 - Modely_SolidWorks
 - Generátor MEDIJET (3 díly a sestava)
 - Referenční model generátoru (3 díly a sestava)
 - Návrh optimalizace A (3 díly a sestava)
 - Návrh optimalizace B (3 díly a sestava)
 - Návrh optimalizace C (3 díly a sestava)
 - Návrh optimalizace D (3 díly a sestava)
 - Návrh optimalizace E (3 díly a sestava)

Příloha 1: Technická dokumentace pro optimalizované řešení generátoru



NÁZEV: Návrh optimalizace D

ČÁST: Sestava

NAVRHLA: Markéta Surovcová

Č. VÝKRESU: 1

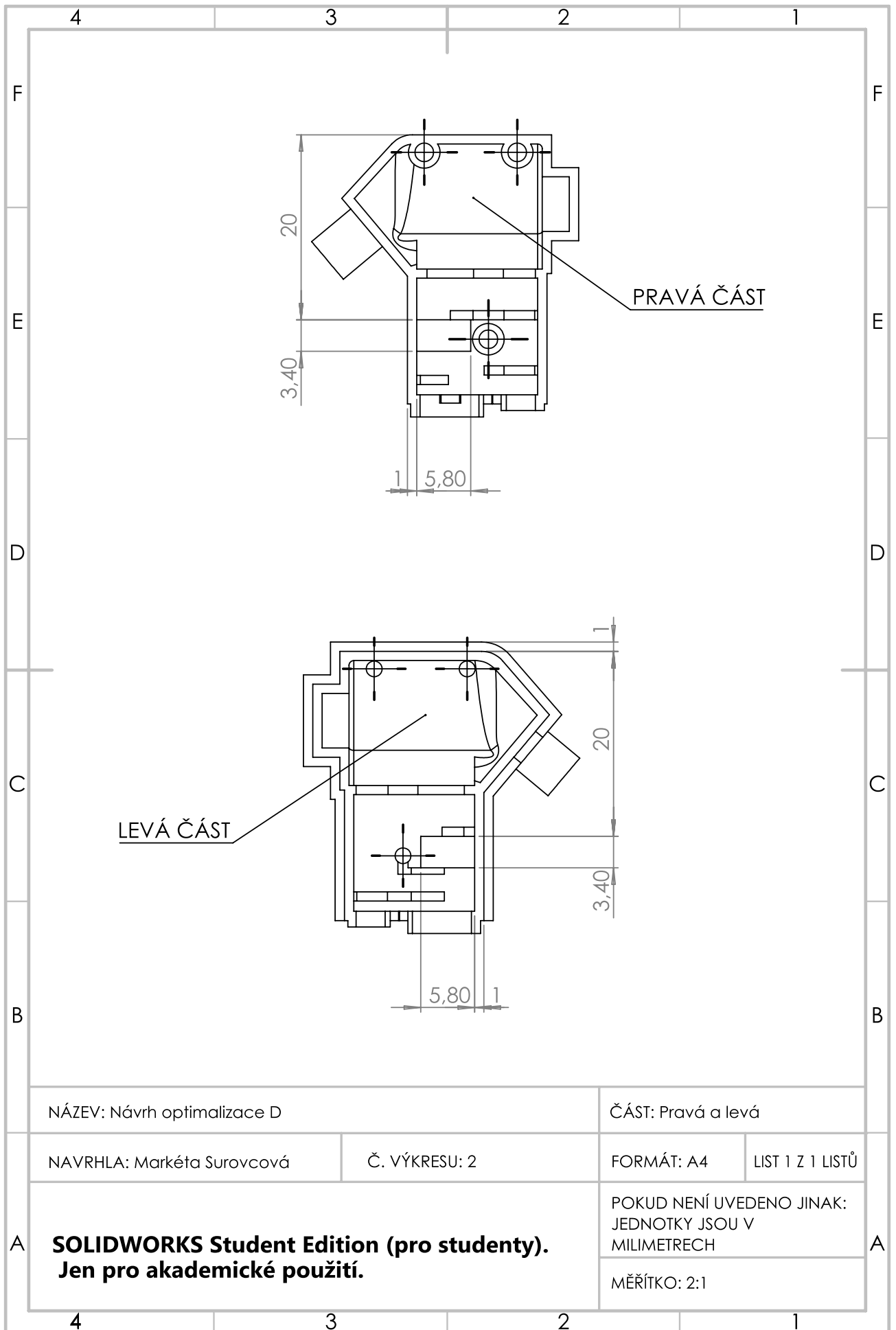
FORMÁT: A4

LIST 1 Z 1 LISTŮ

SOLIDWORKS Student Edition (pro studenty).
Jen pro akademické použití.

POKUD NENÍ UVEDENO JINAK:
 JEDNOTKY JSOU V
 MILIMETRECH

MĚŘÍTKO: 2:1



NÁZEV: Návrh optimalizace D

ČÁST: Pravá a levá

NAVRHLA: Markéta Surovcová

Č. VÝKRESU: 2

FORMÁT: A4

LIST 1 Z 1 LISTŮ

**SOLIDWORKS Student Edition (pro studenty).
Jen pro akademické použití.**

POKUD NENÍ UVEDENO JINAK:
JEDNOTKY JSOU V
MILIMETRECH

MĚŘÍTKO: 2:1