



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Určování endexpiračního plicního
objemu pomocí elektrické impedanční
tomografie**

**End-expiratory lung volume determination
using electrical impedance
tomography**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Rudolf Broum

Vedoucí diplomové práce: prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D.

Kladno 2017

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2016/2017

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

Student: **Bc. Rudolf Broum**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **Určování endexpiračního plicního objemu pomocí elektrické impedanční tomografie**
Téma anglicky: End-expiratory lung volume determination using electrical impedance tomography

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


Analyzujte možnosti určování endexpiračního plicního objemu (EELV) u mechanicky ventilovaných subjektů pomocí elektrické impedanční tomografie (EIT). Vytvořte protokol pro experimenty na mechanicky ventilovaných zvířatech a experimenty proveďte. Implementujte vhodné algoritmy pro zpracování dat v prostředí Matlab a výsledky vyhodnoťte. Vyšetřete závislost mezi referenční hodnotou EELV a hodnotou vypočítanou pomocí dat z EIT.

Seznam odborné literatury:

- [1] Holder D., Electrical impedance tomography: Methods, history and applications, ed. 2nd, IOP Publishing Ltd., 2005, 456 s., ISBN 978-0-7503-0952-3
- [2] J. Hinz et al., End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change, Intensive Care Medicine , ročník 29, číslo 1, 2003, 37-43 s.
- [3] Steffen Leonhardt, Burkhard Lachmann, Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring?, Intensive Care Medicine, ročník 38, číslo 12, 2012

Vedoucí: prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D.
Konzultant: Ing. Václav Ort, Ing. Vladimír Sobota

Zadání platné do: 20.08.2018


.....
vedoucí katedry / pracoviště


.....
děkan

V Kladně dne 20.02.2017

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Určování endexpiračního plicního objemu pomocí elektrické impedanční tomografie“ vypracoval samostatně a použil 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 19.5.2017

.....

Bc. Rudolf Broum

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval v první řadě svému vedoucímu prof. Ing. Karlu Roubíkovi, Ph.D za jeho věcné rady a připomínky během tvorby této práce. Také děkuji svému konzultantovi Ing. Vladimíru Sobotovi, který byl velkou oporou při tvorbě experimentálních protokolů a výpočetních algoritmů. Dále děkuji pracovníkům Fyziologického ústavu 1. LF UK, bez kterých by animální experimenty neproběhly. V neposlední řadě patří velké poděkování mé rodině za to, že mi umožnili studium na vysoké škole, během kterého mě neustále podporovali.

ABSTRAKT

Odhad endexpiračního plicního objemu (*EELV*) je v respirační terapii důležitou součástí při určování ventilačních parametrů a nastavení způsobu léčby pacienta u různých onemocnění dýchacího systému. V současné době existuje více metod, jak tuto veličinu měřit, nicméně zatím žádná to neumožňuje dostatečně spolehlivě a s minimální nutností manipulace s pacientem nebo bez zásahů do dýchacího okruhu. Jednou z testovaných metod je i elektrická impedanční tomografie (EIT). V současné době však mezi odbornou veřejností neexistuje jednotný názor na problematiku odhadování *EELV* pomocí EIT. Tato práce má za cíl navrhnout a realizovat experiment k ověření možnosti určování *EELV* pomocí EIT. Jedná se o intervenční prospektivní studii, která byla prováděna na mechanicky ventilovaných prasatech. V průběhu experimentu byl skokově měněn pozitivní přetlak v dýchacích cestách na konci výdechu (*PEEP*) a jako zlatý standard měření *EELV* byla použita metoda vymývání dusíku. K výpočtu *EELV* pomocí endexpirační plicní impedance (*EELI*) byly použity dva algoritmy implementované v prostředí Matlab, které vycházely z publikovaných odborných studií. Pomocí regresní analýzy byla stanovena závislost vypočítaných hodnot *EELV* na naměřených hodnotách s koeficientem determinace $R^2 = 0,957$. S rostoucími hodnotami *EELV* výpočty značně nadhodnocovaly. Výsledky této práce potvrzují, že mezi *EELV* a *EELI* existuje predikovatelná závislost, nicméně se ani jedna z popsaných metod nedá v tuto chvíli s dostatečnou přesností použít k výpočtům *EELV* pomocí EIT.

Klíčová slova

Endexpirační plicní objem, endexpirační plicní impedance, elektrická impedanční tomografie

ABSTRACT

Assessment of end-expiratory lung volume (EELV) in respiration therapy is an important part of ventilation parameters determination and patient treatment optimization for various diseases of the respiratory system. Nowadays there are several methods of measuring this quantity, nevertheless none allows to reliably estimate EELV without either excessive need for patient manipulation or respiratory circuit intervention. One of the tested methods is electric impedance tomography (EIT). However, at the present time, there is no unifying opinion on this problematic across scientific studies. The aim of this thesis is to design and perform experiment to evaluate determination options of EELV using EIT. Work describes prospective intervention study, which was conducted on mechanically ventilated pigs. During the experiment, positive end-expiratory pressure (PEEP) was progressively changed in steps and nitrogen washout method was employed as a golden standard of EELV measurement. To calculate EELV using end-expiratory lung impedance (EELI) two algorithms were implemented in Matlab environment, which were adapted from published studies. Using regression analysis, a dependence of calculated EELV values on measured data was established with a determination coefficient of $R^2 = 0,957$. Calculated values were gradually overestimated for increasing EELV. The results of this work prove, that predictable dependence exists between EELV and EELI, however currently it cannot be used for EIT based EELV calculations with sufficient precision.

Keywords

End-expiratory lung volume, end-expiratory lung impedance, electrical impedance tomography

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	9
1 Úvod	10
1.1 Princip EIT	11
1.2 Současný stav zjišťování EELV pomocí EIT.....	12
1.3 Alternativní způsoby zjišťování EELV (FRC).....	13
1.4 Cíle práce.....	14
2 Metody	15
2.1 Subjekty.....	15
2.2 Přístrojové vybavení.....	15
2.2.1 EIT systém.....	15
2.2.2 Ventilátor a měření FRC	16
2.2.3 Monitorování životních funkcí a hemodynamiky	17
2.3 Experimentální protokol.....	17
2.3.1 Zajištění anestezie	17
2.3.2 Příprava EIT systému	18
2.3.3 Nastavení ventilátoru.....	18
2.3.4 Průběh protokolu	18
2.3.5 Experimentální protokol pro dva EIT pásy	19
2.4 Zpracování dat.....	19
2.4.1 Metody výpočtu EELV.....	20
2.4.2 Metoda 1	20
2.4.3 Metoda 2.....	21
2.4.4 Statistické zpracování a vyhodnocení	21
3 Výsledky	22
3.1 Naměřené hodnoty	22
3.2 Metoda 1.....	29
3.2.1 Průběžné výpočty	30
3.2.2 Hlavní výsledky.....	31
3.3 Metoda 2.....	32
3.3.1 Průběžné výpočty	32

3.3.2	Hlavní výsledky.....	34
3.4	Změny TV v závislosti na PEEP	36
3.5	Statistické zpracování.....	38
4	Diskuse.....	43
5	Závěr.....	47
	Seznam použité literatury	48
	Příloha A: Obsah přiloženého CD.....	51
	Příloha B: Experimentální protokol pro jeden pás	52
	Příloha C: Experimentální protokol pro dva pásy	60
	Příloha D: Žádost o schválení projektu pokusů.....	69
	Příloha E: Projekt pokusů	72
	Příloha F: Vyjádření odborné komise	76

Seznam symbolů a zkratk

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$dEELI$	AU	Změna plicní impedance na konci nádechu
$dEELV$	ml	Změna plicní impedance na konci výdechu
$dFRC$	ml	Změna funkční reziduální kapacity
$E:I$	-	Poměr časů exspira a inpiria
$EELI$	AU	Plicní impedance na konci výdechu (<i>End-expiratory Lung Impedance</i>)
$EELV$	ml	Endexpirační plicní objem (<i>End-expiratory lung volume</i>)
FiO_2	%	Frakce kyslíku
FRC	ml	Funkční reziduální kapacita (<i>Functional Residual Capacity</i>)
IBP	mmHg	Invazivní krevní tlak (<i>Invasive Blood Pressure</i>)
$PEEP$	cmH ₂ O	Pozitivní přetlak na konci výdechu (<i>Positive End-expiratory Pressure</i>)
PIP	cmH ₂ O	Špičkový inspirační tlak (<i>Peak inspiratory pressure</i>)
R^2	-	Koeficient determinace
RR	dechy/min	Dechová frekvence (<i>Respiratory Rate</i>)
TV	AU	<i>Tidal Impedance Variation</i>
TV/V_T	AU/ml	Poměr Tidal Impedance Variation ku dechovému objemu
V_T	ml	Dechový objem

Seznam zkratk

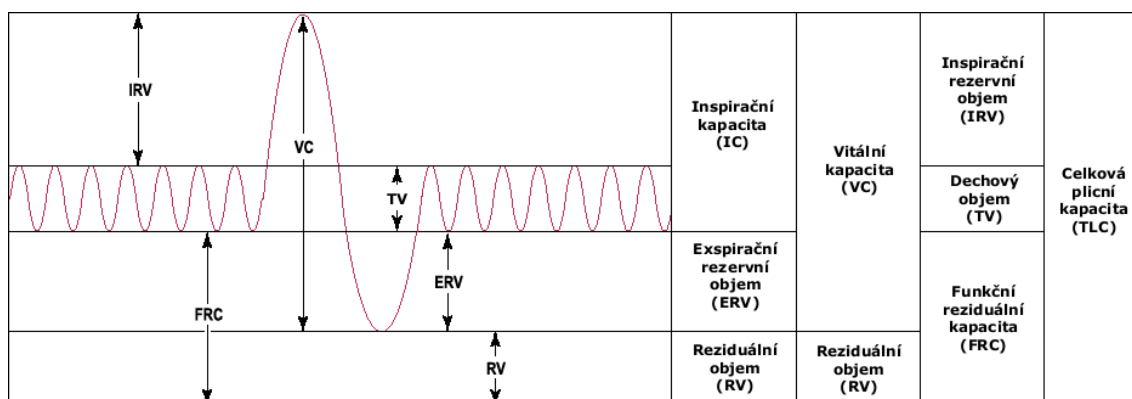
Zkratka	Význam
CT	Výpočetní tomografie (<i>Computed Thomography</i>)
EIT	Elektrická impedanční tomografie (<i>Electrical Impedance Tomography</i>)

1 Úvod

Endexpirační plicní objem (*EELV*) je poměrně důležitý parametr v respirační péči. Jedná se o objem plynu, který zůstává v plicích na konci volného výdechu [1]. Znázornění jednotlivých plicních objemů je na Obr. 1.1. Obdobou *EELV* je plicní objem nazývaný funkční reziduální kapacita (*FRC*). Ten je nejčastěji měřen u spontánně dýchajících pacientů, a to v sedě nebo v leže. U mechanicky ventilovaných pacientů se tento objem může odhadovat z velikosti pozitivního přetlaku na konci výdechu (*PEEP*). Takto zjišťovaný plicní objem se pak spíše označuje jako *EELV* [2].

Odhad *EELV* je v klinické praxi důležitý z několika důvodů. V první řadě může vést správně zjištěná velikost *EELV* k optimálnímu nastavení ventilačních parametrů při umělé plicní ventilaci [2, 3]. Při patologických stavech respiračního systému, kterými jsou například akutní syndrom dechové tísně, akutní plicní selhání nebo chronická obstrukční plicní nemoc, dochází ke změnám velikosti *EELV* oproti obvyklým fyziologickým hodnotám, a právě tomuto faktu je potřebné přizpůsobit další léčbu pacienta [1, 3].

V klinické praxi se v současné době odhaduje *EELV* pomocí několika metod, které sice umožňují klinicky dostatečně přesné měření, ale mnohdy je velmi obtížné tyto metody účinně aplikovat u lůžka pacienta. Mezi nejpoužívanější současné metody zjišťování *EELV* patří: spirometrie, výpočetní tomografie, metody založené na diluci plynů, celotělová pletysmografie [1, 3]. Pro monitoraci *EELV* se dále nabízí i elektrická impedanční tomografie (EIT), která je používána ke zjišťování orgánové perfúze, diagnostice karcinomu prsu, k vyšetření funkce gastrointestinálního traktu a zejména pak ke sledování distribuce ventilace při umělé plicní ventilaci [1, 4, 5, 6]. Tato metoda je založena na aplikaci slabých střídavých elektrických proudů a následném měření elektrické impedance tkání. Nabízí se tedy možnost, zda by i pomocí EIT nešlo dostatečně přesně monitorovat i *EELV*. [1, 5]



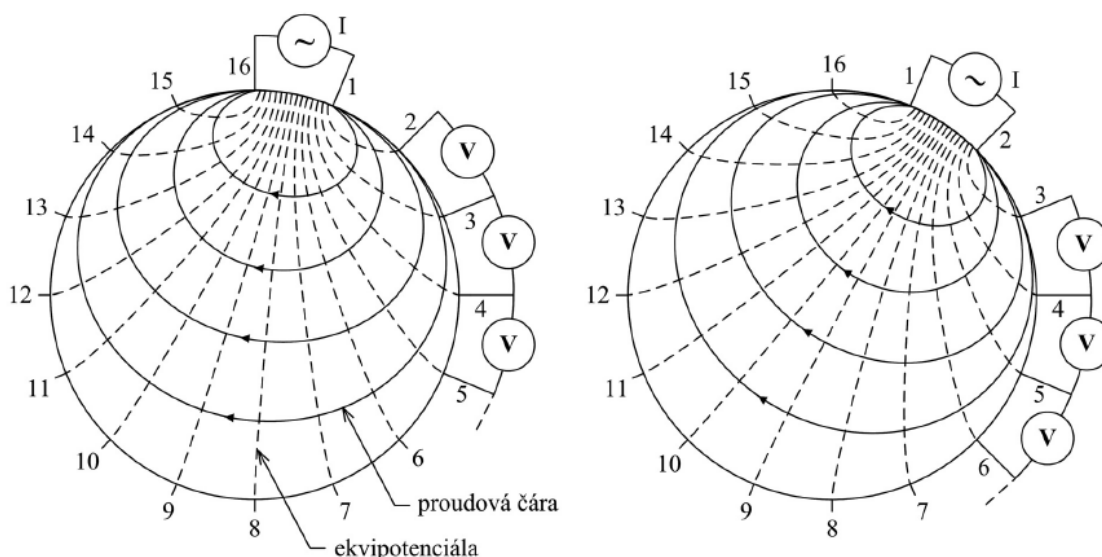
Obr. 1.1: Znázornění plicních objemů během dýchání, převzato z [7]

1.1 Princip EIT

Elektrická impedanční tomografie je neinvazivní diagnostická zobrazovací metoda, která nevyužívá žádného ionizujícího záření. První teoretické zmínky o této metodě pocházejí z roku 1984, kdy Barber a Brown publikovali svou první práci pojednávající o zobrazování rozložení elektrické impedance, respektive konduktivity lidské tkáně napříč tomografickým řezem [5, 8]. Konduktivita obecně je schopnost prostředí vést elektrický proud. V lidském těle se vyskytuje mnoho různých tkání, které mají i odlišné vlastnosti pro elektrický proud. Právě toho využívá EIT a zobrazuje konduktivitu jednotlivých tkáňových elementů ve zvolené tomografické rovině. Vzhledem k tomu, že buňku lze pomocí elektrické analogie popsat jako filtr typu horní propust, je nutné použít vysokofrekvenční pulzy. Konkrétně to jsou pulzy v řádech kilohertzů o velikostech v jednotkách miliampér [5, 9].

Pro měření se využívá soustava povrchových elektrod, které jsou rozmístěny do pravidelného kruhu v příslušné tomografické rovině. Pohled na rozmístění elektrod v rovině je na Obr. 1.2. Každá elektroda plní dvě funkce. Nejprve slouží jako zdroj zmíněných proudových impulzů a dále jako snímací elektrody rozdílů elektrických potenciálů. Režim přepínání mezi těmito funkcemi elektrod je více, patří mezi ně například: Neighboring, Cross, Opposite atd. [5]. Mezi jednu z nejpoužívanějších metod patří Neighboring, kdy jsou mezi dvě sousední elektrody přivedeny proudové impulzy a mezi zbývajícimi páry elektrod je měřeno elektrické napětí. Jak je schematicky zobrazeno na Obr. 1.2 vlevo, nejprve je proud přiveden např. mezi elektrody číslo 1 a 16, kde je tak největší proudová hustota. Ta klesá s rostoucí vzdáleností od těchto elektrod. Současně je měřeno elektrické napětí mezi zbývajícimi elektrodovými páry (mezi 2-3, 3-4 atd.). Poté se zdroj proudu posune na elektrody 1 a 2 a zbylé páry opět měří elektrické napětí (Obr. 1.2 vpravo). Pro systém 16 elektrod tak dostáváme 208 hodnot napětí, ze kterých je poté rekonstruován tomografický řez a průběh křivky hrudní impedance [5, 9].

Vodivost plicní tkáně velmi ovlivňuje přítomnost vzduchu v alveolárním prostoru. Dále pak hraje významnou roli intersticiální nebo alveolární tekutina anebo změny plicního parenchymu dané patologickými stavy. Vzhledem k těmto důvodům se nabízí široké uplatnění systémů EIT v respirační péči. Tomografické řezy pořízené těmito systémy sice nemají zdaleka takové prostorové rozlišení jako CT snímky, jejich pořizovací cena je ale o dost nižší a lze je vytvořit přímo u lůžka pacienta. Navíc není aplikováno žádné ionizující záření a je možná kontinuální a dlouhodobá neinvazivní monitorace plic pacienta. EIT se v současné době používá ke sledování regionální i celkové distribuce plynu v plicích, zobrazuje plicní atelektázy a oblasti postižené hyperinflací. Touto metodou je také možné sledovat plicní perfúzi, plicní otok, vzduch nebo tekutinu v hrudní oblasti. [5, 11]



Obr. 1.2: Schematické znázornění elektrod a jejich funkce během měření EIT, převzato z [5]

1.2 Současný stav zjišťování EELV pomocí EIT

Vzhledem k tomu, že odhad *EELV* je v respirační péči důležitý, bylo k tomuto účelu vyvinuto několik metod, které s v klinické nebo experimentální oblasti používají. Mezi hlavní způsoby odhadu *EELV* patří spirometrie, počítačová tomografie, měření diluce plynů nebo celotělová pletysmografie [1, 11]. Většina těchto metod není ale vhodná pro pohodlnou monitoraci u lůžka pacienta, a i proto vzniklo několik prací, které se zabývají odhadováním *EELV* pomocí EIT.

Nejzásadnější práce zabývající se touto problematikou vznikly v časovém období posledních čtrnácti let a vzájemně na sebe odkazují a případně se doplňují nebo vylučují. Vzhledem ke známé závislosti *EELV* a *PEEP* všechny studie ve svém experimentálním protokolu mění hladinu *PEEP* na předem definovaných úrovních a na každé hladině měří *EELV* (nebo také označováno jako *FRC*) pomocí zvolené referenční metody. V čem se jednotlivé studie naopak v experimentálním protokolu výrazněji liší, je charakter probandů, jíž zmíněná metoda zvolená jako zlatý standard a také metoda zpracování naměřených dat. Například Hinz a kol. prováděli svou studii na 10 mechanicky ventilovaných pacientech s akutním respiračním selháním. Jako zlatý standard pro měření *EELV* byla zvolena metoda vyplachování dusíku v otevřeném okruhu [12]. Další vznikla studie autorů Bikkera a kol., kteří monitorovali 25 mechanicky ventilovaných pacientů na jednotce intenzivní péče. Probandy dále rozdělili do 4 skupin dle úrovně jejich respiračního onemocnění. Za referenční metodu v této práci bylo zvoleno vyplachování dusíku pomocí modulu zabudovaném ve ventilátoru [13]. Markhorst a kol. provedli svou studii na sedmi zdravých prasatech, kdy bylo *FRC* měřeno pomocí respirační indukční pletysmografie („respiratory inductive plethysmography“) [14]. Další výzkum, tentokrát autorů Grivanse a kol., byl prováděn na 12 pacientech na jednotce intenzivní péče.

Referenční hodnoty plicních objemů byly získávány ze spirometrického měření, kdy byla nejprve provedena kalibrace tohoto měření na předem známém modelu plic [15].

Zmíněné studie patří k těm nejzásadnějším a nejrelevantnějším z pohledu zjišťování *EELV* pomocí EIT za poslední roky. Jejich závěry ale nejsou jednotné a některé práce se dokonce navzájem vylučují. To může být zapříčiněno již zmíněnými odlišnostmi v experimentálních protokolech a v metodách zpracování naměřených dat, které jsou více rozepsány níže. Hinz a kol. došli k závěru, že vypočítané změny *EELI* mezi dvěma sousedními hodnotami *PEEP* jsou v lineární závislosti se změnami naměřeného *EELV* mezi dvěma úrovněmi *PEEP*. Stanovili předpis závislosti mezi změnami *EELV* a *EELI* a tvrdí, že pomocí ní lze dobře odhadovat změny *EELV* napříč změnami *PEEP* [12]. Na tuto práci navazuje hlavně Bikker a kol. Ti tvrdí, že napříč různými probandy (různě velké poškození plic vlivem nemoci) neexistuje jednoduchá lineární závislost, pomocí které by se dalo z elektrické hrudní impedance odhadovat plicní objem [13]. Markhorst a kol. došli k podobnému závěru s Bikkerem a kol. Tvrdí, že změny elektrické impedance odrážejí změny plicních objemů, ale napříč různými hodnotami *EELV* (a tedy i *PEEP*) dochází k nadhodnocení nebo podhodnocení a není tedy možné použít lineární závislost a aplikovat ji na různé pacienty [14]. Studie Grivanse a kol. byla založena na spirometrickém měření kumulativních změn inspiračních a expiračních objemů po změnách *PEEP*. Došli k závěru, že spirometrické měření kumulativních změn objemů dobře odráží změny v naměřené impedanci při změnách *PEEP* a tedy, že by bylo možné pomocí impedance odhadovat změny *EELV* při změnách *PEEP* [15].

V současných letech je tedy myšlenka zjišťování *EELV* pomocí EIT diskutovanou problematikou, ale neexistuje jednoznačný názor na tuto oblast výzkumu.

1.3 Alternativní způsoby zjišťování *EELV* (*FRC*)

Jako zlatý standard v oblasti zjišťování *FRC* se někdy označuje CT. Tato metoda není ale aplikovatelná u lůžka pacienta a znamená dávku ionizujícího záření pro pozorovaný subjekt. Pro svou dobrou rozlišovací schopnost však dovede tato metoda kvantifikovat celkové i regionální plicní objemy. To si ale vyžaduje rekonstrukce v 3D prostoru získané z více řezů, čímž stoupá dávka aplikovaného ionizujícího záření. [1, 11]

Pro výpočet *FRC* se také používá tělová pletysmografie. Ta je založena na Boylově-Maryottově zákoně, který popisuje, že součin tlaku a objemu je konstantní za stejné termodynamické teploty. Zkoumaný subjekt je umístěn do vzduchotěsné kabiny, ve které jsou měřeny výchylky tlaku způsobené dechovou činností vyšetřovaného. Tato metoda sice dovede poměrně dobře stanovit *FRC*, je ale stejně jako zmíněné CT nepoužitelné u lůžka pacienta u kriticky nemocných. Výhodou však je neinvazivnost a nulová dávka ionizujícího záření. [1, 11]

Hojně používanou metodou pro zjištění *FRC* v klinické praxi je heliová diluční metoda. Ta je založena na běžném dýchání pacienta do uzavřeného okruhu, ve kterém je plyn s předem známou koncentrací hélia. Po několika deších dojde k ustavení rovnováhy koncentrace hélia s plyny v plicích. Z měření právě zmíněné koncentrace lze zjistit *FRC*. Tato metoda opět nevystavuje pacienta ionizujícímu záření, ale má jisté limitace a nároky na její provedení, jako je například co nejvíce těsný dýchací okruh. [1, 11]

Metody zjištění *FRC*, které lze aplikovat u lůžka pacienta, jsou založeny na „vymývání“ plic určitým plynem. Nejčastěji se používá vymývání dusíku v otevřeném okruhu. Při tomto měření dochází ke krokové změně koncentrace kyslíku nebo vzduchu dodávaného pacientovi ventilátorem. Vyšší koncentrace „vymyje“ dusík z plic, poté se frakce kyslíku vrátí opět na původní hodnotu a dusík se dostane zpět do plic. Za jak dlouho dojde k vymytí a navrácení dusíku zpět závisí na *FRC*, a tedy měření změny jeho koncentrace napříč dechovým cyklem při tomto manévru vede k odhadu právě zmíněného *FRC*. Nevýhodou této metody je změna frakce kyslíku, přenastavení ventilačních parametrů může být při terapii nežádoucí. [11, 16]

Dalším možným způsobem zjišťování *FRC* je spirometrické měření. To je založeno na monitoraci velikosti průtoku plynů přes trubici. Průtok je vypočítáván z úbytků tlaků na začátku a na konci trubice. Tato metoda se používá hlavně ke zjišťování dechových objemů. Monitorace *FRC* tímto způsobem je na experimentální úrovni, ale některé studie (např. Grivans a kol.) tvrdí, že je možné spirometricky sledovat změny *FRC* při změnách *PEEP*. [1, 15]

Další metodou, která je z pohledu zjišťování *FRC* spíše experimentální je respirační indukční pletysmografie. Při této metodě jsou okolo břicha a hrudníku umístěny cívky tvořené elektrickým vodičem. Při dýchání dochází k roztahování cívek, a tedy ke změně jejich indukance. Z toho je pak možné zjišťovat dechové objemy. Tato metoda je vhodná k použití u lůžka a nezasahuje do ventilačního okruhu. Je však nutná její kalibrace například se spirometrem a z pohledu zjišťování *FRC* není zcela známá její přesnost. [1]

1.4 Cíle práce

Hlavním cílem této práce je prozkoumat možnosti zjišťování *EELV* pomocí EIT na mechanicky ventilovaných subjektech. Dílčím cílem tedy je sestavit a realizovat experimentální protokol na zvířatech. Dalším navazujícím cílem pak je implementovat vhodné algoritmy pro výpočet *EELV* z naměřené impedance a vyšetřit výslednou závislost mezi vypočítanými hodnotami objemů a referenčními hodnotami.

2 Metody

Experimentální část této práce je prospektivní intervenční studie na laboratorních zvířatech. Měření byla realizována ve Fyziologickém ústavu Univerzity Karlovy na Albertově v Praze. Experimenty probíhaly pod dozorem zkušeného lékaře a dalšího odborného personálu. Celá tato práce je součástí výzkumného projektu s názvem Experimentální studie Centra pro multifyzikální snímání a multidimensionální zpracování signálů životních funkcí. Tento projekt byl projednán a schválen odbornou komisí pro práci s pokusnými zvířaty Univerzity Karlovy v Praze, 1. lékařské fakulty. Příslušné dokumenty týkající se žádosti o schválení a vyjádření komise jsou součástí příloh této práce.

2.1 Subjekty

Data byla nasbívána celkem na čtyřech animálních subjektech. Jednalo se o prasata chována přímo pro experimentální účely. Vždy to byly samice prasete domácího. Jejich váha se pohybovala okolo 50 kg, přesnější údaje jsou zapsány v Tabulce 3.1. Subjekty neměli diagnostikovanou žádnou vrozenou ani získanou chorobu respiračního systému.

2.2 Přístrojové vybavení

2.2.1 EIT systém

Pro měření elektrické hrudní impedance byl použit jeden z prvních komerčně dostupných EIT systémů v klinické praxi, PulmoVista 500 (Dräger Medical GmbH, Lübeck, Německo), viz Obr. 2.1 [17]. Tento přístroj je navržen pro stacionární použití, zejména u lůžka pacienta. Slouží k měření bioimpedance hrudníku, k čemuž využívá systém 16 elektrod. Hrudní pásy pro tento systém jsou dostupné v několika velikostech (S, M, L, XL, XXL). Pro animální experimenty se ukázala jako nejvhodnější velikost S. Umístění pásu v hrudní rovině je definováno výrobcem v rozmezí 4. až 6. mezižebří. Informace o rozložení hrudní impedance zobrazuje v podobě dynamických průřezových snímků a průběhu impedanční křivky v reálném čase. Výhodou systému je možnost ukládání do datových souborů pro budoucí možné zpracování. Pro měření je využívána již zmíněná metoda Neighboring, která je blíže specifikována v kapitole 1.1. Aplikované proudové pulzy mají možný rozsah frekvencí 80 kHz až 130 kHz a mohou dosahovat amplitudy až 0,1 mA [5, 17]. PulmoVista používá vzorkovací frekvenci 50 Hz, zpracování a vizualizace dat probíhá v reálném čase. Zobrazovaná impedance je bezrozměrná veličina, jedná se tedy o relativní impedanci a její hodnoty jsou zobrazovány v tzv. Arbitrary Units (A.U.). Při rekonstrukci obrazu tímto systémem je použita metoda konečných prvků (FEM – Finite Element Method), která rozděluje rovinu řezu na 340 elementů trojúhelníkovitého tvaru. Těm přiřazuje hodnoty relativní impedance na základě

naměřeného napětí. Pro lepší interpretaci dat systém zvyšuje virtuální rozlišení. Reálné rozlišení metody však zůstává stejné a to je 32 x 32 pixelů (prvků) [17, 18].



Obr. 2.1: EIT systém PulmoVista 500 od firmy Dräger vlevo, elektrodový pás s patientským kabelem velikosti M k tomuto systému vpravo, převzato z [18, 19]

2.2.2 Ventilátor a měření FRC

Umělou plicní ventilaci při experimentech zajišťoval ventilátor Engström Carestation (Datex-Ohmeda, GE Healthcare, Finsko). Jedná se o konvenční plicní ventilátor, který umožňuje nastavení potřebných ventilačních parametrů, kterými jsou například mód ventilace (objemově řízená, tlakově atd.), FiO_2 , RR , $PEEP$, V_T atd. Důležitou vlastností přístroje pro tuto práci je možnost měření FRC . To se provádí pomocí modulu analýzy ventilačních plynů. Zjišťování hodnoty FRC je založeno na metodě vymývání dusíku při krokové změně koncentrace dodávaného kyslíku (případně vzduchu). Měření probíhá ve dvou fázích, nejprve přístroj zaznamená základní velikost koncentrace dusíku a poté dojde ke zmíněnému skokovému nárůstu koncentrace kyslíku. Zhruba po dvaceti dechových cyklech se zobrazí první naměřená hodnota FRC , která označuje inspirační FRC (FRC_{insp}). Hladina kyslíku se vrátí zpět a je zaznamenána koncentrace dusíku. Poté začíná druhé obdobné měření, jehož výsledkem je další hodnota FRC označovaná jako expirační FRC (FRC_{exp}). Pokud nejsou tyto dvě hodnoty rozdílné více jako o 10 %, dojde k jejich zprůměrování. V případě nedodržení podmínek pro měření, kterými jsou například stálý dechový vzor alespoň po dobu dvaceti dechů a stálé ventilační parametry, přístroj alarmuje a měření nedokončí [16].

2.2.3 Monitorování životních funkcí a hemodynamiky

Během celého experimentu bylo nezbytně nutné sledovat životní funkce zvířete. To bylo zajištěno pomocí řad přístrojů. Základní vitální funkce, jako srdeční frekvence, arteriální tlak krve, centrální venózní tlak, saturace krve kyslíkem a teplota, byly měřeny pomocí patientského monitoru MU-631 RK (Nihon Kohden, Tokio, Japonsko). Monitorace srdečního výdeje zajišťoval monitor Vigilance (Edwards Lifescience, Irvine, CA, USA). Dále byly monitorovány hodnoty parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi, parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi a hodnota pH pomocí monitoru CDI 500 (Terumo, Tokio, Japonsko). Přístroje pro měření hemodynamiky byly pravidelně kalibrovány s údaji z analyzátoru krevních plynů AVL Compact 3 (Radiometer Medical, Kodaň, Dánsko). Vzorky pro analyzátor byly sbírány pomocí vytvořeného mimotělního krevního oběhu.

2.3 Experimentální protokol

Pro účely splnění vytyčených cílů této práce byl vytvořen experimentální protokol, který převážně vychází z již existujících studií na toto téma. Jejich bližší popis je uveden v kapitole 1.2. Jak již bylo řečeno, *EELV* úzce souvisí s hladinou *PEEP*. Vzhledem ke vztahu těchto dvou parametrů se u kriticky nemocných pacientů s mechanickou podporou ventilace také využívá odhad *EELV* z úrovně *PEEP* [2]. Díky této úzké vazbě mezi *PEEP* a *EELV* byly jako základ experimentálního protokolu zvoleny změny právě zmíněného parametru *PEEP*. Navíc systém EIT neuvádí naměřené hodnoty impedance v absolutních číslech, ale pouze jako relativní hrudní impedanci. Vzhledem k tomu je nutné na začátku každého měření zaznamenat několik minut signálu jako tzv. hodnotu baseline, která bude ve zbytku měření brána jako nulová hladina impedance. Právě volba baseline ovlivňuje velikosti zobrazovaných hodnot naměřené impedance, a proto jsou algoritmy výpočtů *EELV* založeny na rozdílech impedance mezi schody.

Je tedy nutné zajistit změny impedance a změny měřeného *FRC*. Toho je dosaženo právě díky tvorbě zmíněných schodů *PEEP*. Protože v předchozích studiích bylo prováděno měření v rozmezí 0 cmH₂O (případně 5 cmH₂O) až 15 cmH₂O (případně 20 cmH₂O), v této práci byl zvolen rozsah od 0 do 20 cmH₂O s krokem 5 cmH₂O. Aby byl postihnout alveolární recruitment při zvyšování *PEEP* a zároveň derecruitment při opačném postupu, je experimentální protokol tvořen vzestupnou částí, kdy se zvyšuje *PEEP* z 0 na 20 cmH₂O a poté následuje sestupná část, snížení *PEEP* zpět na 0 cmH₂O.

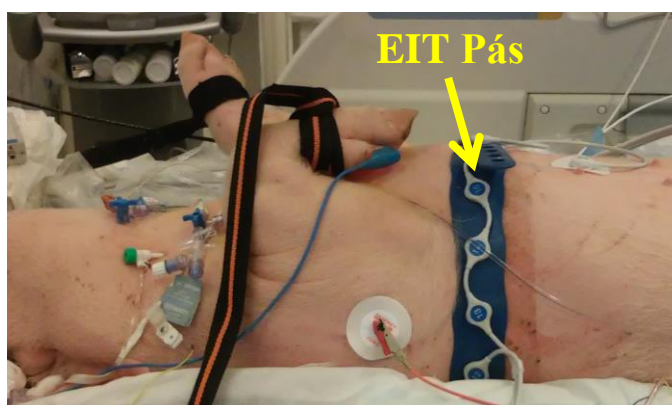
2.3.1 Zajištění anestezie

Aby byla potlačena spontánní dechová činnost zvířete a bylo možné začít subjekt mechanicky ventilovat, bylo nutné zajistit anestezii. To prováděl lékař za asistence dalších odborných pracovníků pomocí intramuskulárního podání příslušných látek: azaperon, ketamin-hydrochlorid a atropin-sulfát. Dále byly intravenózně aplikovány

bolusy propofolu a morfinu. Další průběh anestezie byl zajištěn kontinuálním dávkováním propofolu a morfinu.

2.3.2 Příprava EIT systému

Před zahájením experimentu bylo nutné nasadit EIT pás a zprovoznit celý EIT systém PulmoVista 500. Jako vhodná velikost pásu byla zvolena velikost S. Umístěn byl do oblasti 4. až 6. mezižebří, jak to umožnily přední packy zvířete, viz Obr. 2.2. Po spuštění EIT systému byla provedena automatická kontrola přístroje a jeho zapojení a poté byla zkontrolována přilnavost elektrod. V případě nedostatečného kontaktu bylo nutné příslušné elektrody řádně ošetřit EKG gelem pro snížení přechodového odporu. Nastavení frekvence pulzů EIT bylo provedeno automaticky přístrojem.



Obr. 2.2: Umístění elektrodového pásu systému EIT při experimentech, foto autor

2.3.3 Nastavení ventilátoru

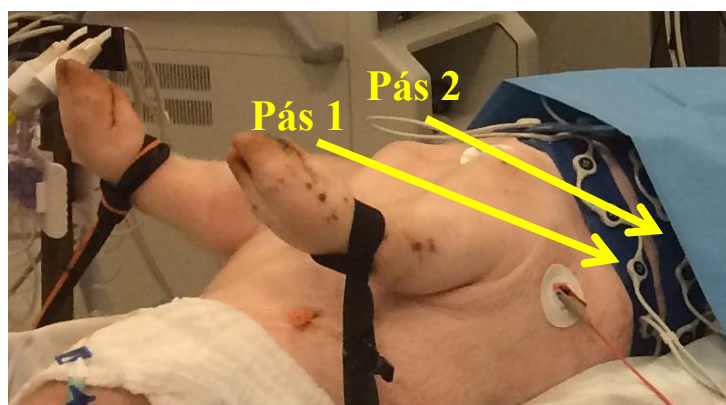
Na začátku samotného protokolu bylo nutné zajistit správné nastavení ventilátoru. Nejprve bylo nutné zapnout režim objemově řízené ventilace. Dechový objem byl nastavován dle vypočítané hodnoty, která odpovídala přibližně 8 ml/kg. Parametry FiO_2 , RR a poměr $E:I$ byly nastaveny dle předešlé indikace lékařem. Před zahájením protokolu byl nastaven $PEEP$ na 0 cmH₂O.

2.3.4 Průběh protokolu

Po všech nutných přípravách byl zahájen samotný experimentální protokol, tedy zvyšování hodnoty $PEEP$ a následně snižování na původní hladinu. Tímto byly vytvářeny schody, kde každý shod odpovídal skokové změně $PEEP$ o 5 cmH₂O. Na každém schodu byla provedena dvě měření FRC pomocí zmíněného ventilátoru a zaznamenány hodnoty životních funkcí a hemodynamiky zvířete. První měření FRC na schodu začínalo přibližně po třech minutách od přehození hladiny $PEEP$ a druhé po sedmi minutách od prvního. Prázdný experimentální protokol je přiložen k této práci.

2.3.5 Experimentální protokol pro dva EIT pásy

Na základě průběžných výsledků prvních tří experimentů byl sestaven nový protokol, který zahrnoval snímání impedance pomocí dvou hrudních pásů. Přípravy před samotným měřením a podstata celého experimentu zůstaly nezměněny. Pouze bylo nutné zajistit snímání impedance ve dvou hrudních rovinách. Toho se dalo na systému PulmoVista 500 dosáhnout pouze aplikací dvou pásů vedle sebe a jejich průběžným přepínáním během experimentu. Vzájemné umístění pásů je na Obr. 2.3. Pás 1 byl přibližně ve stejné poloze, jako pásy v předchozích experimentech. Pás 2 byl poté umístěn jen několik centimetrů pod pás 1 (viz zmíněný Obr. 2.3). Na každém schodu byly měřeny úseky trvající přibližně 1,5 minuty pro každý pás. Po této době byl vždy pás odepnut a okamžitě připnut druhý bez jakéhokoliv vypínání přístroje. Na každou hladinu *PEEP* připadaly vždy čtyři úseky měření impedance pro každý pás, pouze poslední dva schody byly zkráceny z časových důvodů na tři úseky pro každý pás. Tento experimentální protokol byl proveden pouze pro čtvrtý experiment a je rovněž umístěn v přílohách této práce.



Obr. 2.3: Umístění dvou elektrodoých pásů systému EIT pod sebou při čtvrtém experimentu, foto autor

2.4 Zpracování dat

Pro zpracování dat byl použit matematický software MATLAB verze R2016b, do kterého byly implementovány příslušné algoritmy zmíněné dále. Předzpracování původních dat z EIT systému PulmoVista 500 proběhlo v softwaru dodávaném výrobcem (Draeger EIT Data Analysis Tool 6.1). Tento software vytvořil soubory s příponou .bin a následně bylo možné tyto soubory načíst pomocí skriptu v MATLABu. Zmíněný skript byl vytvořen speciálně pro účely práce se soubory z EIT systému a jeho výstupem jsou datové struktury s příponou .mat, se kterými lze snadněji pracovat v prostředí MATLAB. Veškeré skripty a funkce vytvořené v MATLABu pro zpracování dat v této studii jsou přiloženy na datovém médiu v deskách této práce.

2.4.1 Metody výpočtu *EELV*

Algoritmy pro zpracování dat vycházely zejména z odborných studií zmíněných v úvodu, v kapitole popisující současný stav zjišťování *EELV* pomocí EIT. Tyto práce používají vesměs dvě odlišné metody zpracování, které vypočítávají změny *EELV* ze změn *EELI* v závislosti na změnách naměřeného *EELV* (*FRC*). Jak bylo zmíněno, výsledky obou metod jsou změny *EELV*, to znamená, že výsledkem ani jednoho algoritmu nejsou absolutní hodnoty plicního objemu, ale pouze změny závislé na změnách *PEEP* prováděných během experimentálního protokolu. Zmíněná potřeba tvorby schodů *PEEP* a nemožnost zjistit absolutní hodnotu elektrické hrudní impedance pomocí systému PulmoVista 500 je zmíněna v dřívějších kapitolách (zejména kapitola 2.3 Experimentální protokol).

Obě metody nejprve stanovují změnu impedance na mililitr. Toho je dosaženo prostřednictvím veličiny v odborné literatuře většinou označované jako „Tidal Impedance Variation“ (*TV*). To je rozdíl lokálních minim a maxim impedance na konkrétní hladině *PEEP*. Vydělením této hodnoty dechovým objemem (V_T) je získána zmíněná změna impedance na mililitr (*AU/ml*). Dále vypočítána změna endexpirační plicní impedance *dEELI* a k ní příslušná velikost změny naměřeného *FRC*. Vydělením *dEELI* zmíněným poměrem TV/V_T je získána vypočítaná hodnota rozdílu *EELV* pro danou metodu.

Zmíněné metody se liší způsobem výpočtu *dEELI* a použitím příslušného poměru TV/V_T k dalším výpočtům napříč schody *PEEP*. U obou metod byly získávány hodnoty pro výpočet *TV* z 30 dechů po 1,2 minutě od spuštění měření *FRC*. Odstup výpočtů od počátku měření byl zvolen pro případ, kdyby samotné měření ovlivňovalo dechový vzor nebo hodnotu *TV* (přesně 1,2 minuty bylo nastaveno proto, že u některých schodů došlo k rychlému přehození na další schod *PEEP* a po měření *FRC* již nebyl k dispozici delší časový úsek pro výpočet).

2.4.2 Metoda 1

Metoda, označena v této práci jako metoda 1, je založen na výpočtech změn impedance mezi sousedními schody. Poměr TV/V_T je stanoven po každém měření *FRC* a následně jsou dvě vypočítané hodnoty pro jeden schod zprůměrovány. Poté algoritmus počítá průměr poměru TV/V_T pro dva sousední schody. Změna impedance (*dEELI*) je výsledek rozdílu *EELI* rovněž mezi dvěma sousedními schody. Právě tento rozdíl impedance a průměr poměrů TV/V_T mezi schody slouží k výslednému výpočtu *dEELV* pomocí této metody. Vzhledem k tomu, že výsledky odpovídají rozdílům mezi jednotlivými schody *PEEP*, jsou primární výsledky *dEELV* této metody označeny jako „rozdílové“.

Aby bylo možné výsledky metody 1 porovnat s metodou 2, byla provedena numerická integrace, která zajistila přepočet na hodnoty porovnatelné s metodou 2.

2.4.3 Metoda 2

Metoda 2 na rozdíl od metody 1 používá pro své výpočty poměr TV/V_T pouze z prvního schodu *PEEP*. Hodnota změny impedance na mililitr je tedy počítána pouze z tohoto schodu. Vzhledem k tomuto faktu je potlačen vliv variability vypočítané *TV* a naměřeného V_T napříč jednotlivými schody. *dEELI* je v tomto případě počítána jako rozdíl příslušné *EELI* od prvního schodu *PEEP*. Právě proto, že jsou hodnoty tímto způsobem vztaženy k první úrovni *PEEP*, jsou primární výsledky této metody označeny jako „kumulativní“.

Aby bylo i v tomto případě možné metody lépe porovnat, opačným způsobem k metodě 1 byly kumulativní výsledky přepočítány na rozdílové pomocí funkce *diff* v *Matlabu*. Jak již bylo řečeno, ani jedna metoda neumí vypočítat absolutní hodnoty *EELV* a výsledné závislosti jsou tak vztahy změn *EELV* (označeno jako *dEELV*) na rozdílech naměřených *FRC* (*dFRC*) napříč *PEEP*.

Vzhledem k tomu, že metoda 2 vztahuje svá data k prvnímu schodu, je možné ke všem hodnotám *dEELV* připočítat velikost naměřeného *FRC* právě z tohoto schodu. Tím jsou získány velikosti *EELV* odpovídající naměřeným údajům *FRC*. Výsledky kumulativních výpočtů jsou tedy zobrazovány v této podobě.

2.4.4 Statistické zpracování a vyhodnocení

Pro lepší zhodnocení dosažených výsledků obou metod bylo použito statistické zpracování v podobě regresní a Blandovy-Altmanovy analýzy. Právě tyto zmíněné metody byly využívány i v předchozích studiích a vzhledem ke své povaze umožňují dostatečné zhodnocení naměřených dat v této práci.

Při regresní analýze bylo nejprve použito proložení dat lineární funkcí a poté polynomem druhého stupně. Sledována byla závislost vypočítaných rozdílů *dEELV* na naměřených rozdílech *FRC* (*dFRC*). Jako softwarový nástroj bylo zvoleno prostředí *MATLAB*, konkrétně doplňkový toolbox *cftool*. Ten umožňuje proložit zvolená data příslušnou funkcí a jako výsledek zobrazuje koeficient determinace R^2 a koeficienty výsledné funkce.

Pro další zhodnocení byla zvolena Blandova-Altmanova analýza, která hodnotí rozdíly mezi zkoumanými veličinami. Na ose *y* jsou umístěny právě zmíněné rozdíly veličin, na ose *x* pak průměry těchto dvou veličin. Při implementaci tohoto statistického zpracování byl opět použit software *MATLAB*, ve kterém byl vytvořen skript pro potřebné výpočty a následné vykreslení Blandovy-Altmanovy analýzy.

3 Výsledky

Experimentální protokol byl realizován celkem na čtyřech animálních subjektech. Základní údaje o nich jsou uvedeny v Tabulce 3.1. Na začátku každého experimentu bylo třeba vhodně nastavit ventilační parametry na ventilátoru. Dechový objem byl vypočítáván z hmotnosti konkrétního prasete, a to tak aby odpovídal přibližně 8 ml/kg. Další nastavení ventilátoru záviselo na aktuálním zdravotním stavu zvířete. Tyto hodnoty jsou v Tabulce 3.2. Frekvence EIT pulzů je frekvence proudů používaných při měření, tato hodnota byla automaticky nastavena přístrojem, rovněž zaznamenáno v Tabulce 3.2.

Tabulka 3.1: Základní údaje o měřených subjektech

Číslo experimentu	Pohlaví subjektu	Váha subjektu (kg)
1	samice	51
2	samice	49
3	samice	46
4	samice	50

Tabulka 3.2: Nastavené ventilační hodnoty a frekvence EIT pulzů pro jednotlivé experimenty

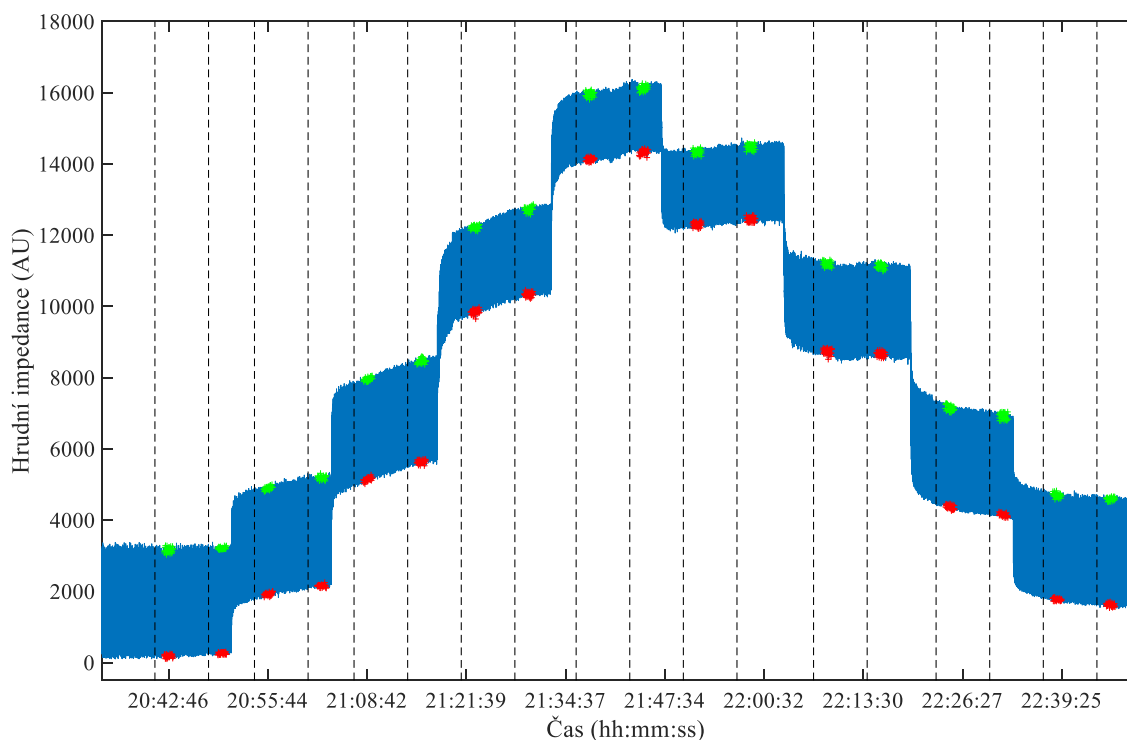
Číslo experimentu	Frek. EIT pulzů (kHz)	V_T (ml)	RR (dechy/min)	$I : E$	FiO_2 (%)
1	110	440	20	1:2	30
2	98	450	20	1:2	30
3	98	375	25	1:2	35
4	114	400	22	1:2	35

3.1 Naměřené hodnoty

Během celého experimentu byly monitorovány životní funkce zvířete. Hodnoty odpovídající srdeční činnosti, krevnímu tlaku, maximálnímu tlaku při nádechu, naměřenému dechovému objemu a saturaci krve kyslíkem jsou v Tabulce 3.3. *IBP* označuje invazivní měření krevního tlaku, kdy *IBP 1* je tlak arteriální a *IBP 2* je tlak v plicnici. V Tabulce 3.3 jsou zaznamenány průměry těchto veličin a jejich směrodatná odchylka napříč jednotlivým experimenty.

Tabulka 3.3: Monitorované veličiny životních funkcí během experimentu, jejich průměry napříč experimentem a směrodatná odchylka

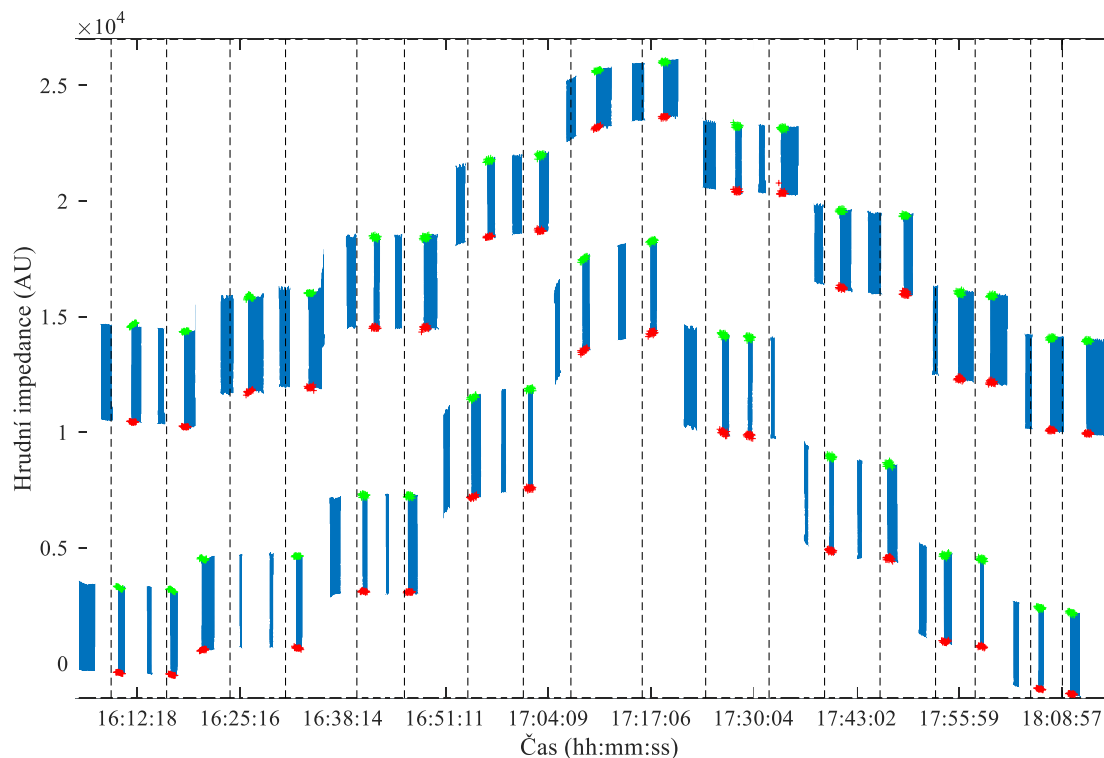
Číslo experimentu	<i>HR</i> (úderů/min)	<i>IBP 1</i> (mmHg)	<i>IBP 2</i> (mmHg)	<i>V_T</i> (ml)	<i>SpO₂</i> (%)
1	93 ± 24	90/47 ± 19/6	19/7 ± 3/3	438 ± 3	98 ± 0
2	100 ± 12	96/60 ± 16/11	30/18 ± 2/2	469 ± 5	99 ± 2
3	103 ± 10	86/57 ± 10/11	27/22 ± 3/3	398 ± 5	97 ± 2
4	82 ± 6	109/69 ± 14/9	27/15 ± 5/3	425 ± 4	97 ± 3



Obr. 3.1: Průběh impedance během experimentu 3 zaznamenaný EIT systémem PulmoVista 500, červeně jsou označené hodnoty *EELI* používané pro výpočet, zeleně *EILI* a svislé přerušované čáry označují časový okamžik, kdy bylo spuštěno měření *FRC*

Na Obr. 3.1 a 3.2 jsou průběhy hrudních impedancí zaznamenaných EIT systémem během experimentu. Na obou lze vidět, jak byla v čase měněna hodnota *PEEP*, průběh impedance totiž tvoří „schody“ odpovídající změně tohoto parametru. Obr. 3.2 je záznam z experimentu 4, kdy byly použity dva pásy pro monitorování. 1. pás byl umístěn v původní rovině, 2. pak několik cm pod ním. Průběh impedance 1. pásu je na Obr. 3.2 vykreslen nahoře, pod ním je pak průběh impedance zaznamenaný 2. pásem. Jednotlivé měřené úseky byly dlouhé zhruba 1.5 minuty. Na každém schodu byly 4 úseky pro každý pás, výjimkou jsou pouze poslední dva schody (*PEEP* = 5 cmH₂O a 0 cmH₂O), kdy bylo nutné z časových důvodů pořídit pouze 3 úseky pro každý pás. Na obou zmíněných obrázcích jsou červeně a zeleně vyznačeny hodnoty *EELI* a *EILI*, které se dále používaly

pro další výpočty. Svislé přerušované čáry označují časový moment, kdy bylo zapnuto měření *FRC* na ventilátoru.



Obr. 3.2: Průběh impedance během experimentu 4 zaznamenaný EIT systémem Pulmovista 500, červeně jsou označené hodnoty *EELI* používané pro výpočet, zeleně *EILI* a svislé přerušované čáry označují časový okamžik, kdy bylo spuštěno měření *FRC*, horní průběh impedance odpovídá pásu 1, dolní pak pásu 2

V Tabulkách 3.4 až 3.7 jsou naměřené hodnoty *FRC* ventilátorem Engström během jednotlivých experimentů. Jak bylo popsáno v kapitole Metody, Přístrojové vybavení, výsledkem měření *FRC* ventilátorem jsou tři hodnoty: nejprve inspirační *FRC*, pak expirační a nakonec je vypočítán jejich průměr. Při experimentu 1 nebylo možno vzhledem ke zdravotnímu stavu zvířete začít na *PEEP* o velikosti 0 cmH₂O, proto naměřené *FRC* pro tyto schody chybí. Ze stejného důvodu nebylo na některých schodech možné setrvat na příslušné velikosti *PEEP* déle, a proto bylo provedeno pouze jedno měření. V takovýchto případech byl proveden výpočet *EELV* na příslušném schodu pomocí naměřených dat pouze z jedné hodnoty (jednoho času měření *FRC*), data potřebná pro výpočet byla tedy duplikována, aby mohl být aplikován stejný algoritmus jako pro ostatní schody.

Tabulka 3.4: Naměřené hodnoty *FRC* ventilátorem Engström pro experiment 1

<i>PEEP</i> (cmH ₂ O)	<i>FRC</i> _{insp} (ml)	<i>FRC</i> _{exp} (ml)	<i>FRC</i> _{prům} (ml)
0	---	---	---
0	---	---	---
5	1 037	981	1 009
5	---	---	---
10	1 255	1 355	1 305
10	1 301	1 395	1 348
15	1 669	1 851	1 757
15	---	---	---
20	2 299	2 496	2 398
20	---	---	---
15	1 956	2 047	2 002
15	1 915	2 008	1 961
10	1 414	1 552	1 483
10	1 500	1 517	1 509
5	1 113	1 111	1 112
5	1 140	1 117	1 129
0	---	---	---
0	---	---	---

Tabulka 3.5: Naměřené hodnoty *FRC* ventilátorem Engström pro experiment 2

<i>PEEP</i> (cmH ₂ O)	<i>FRC</i> _{insp} (ml)	<i>FRC</i> _{exp} (ml)	<i>FRC</i> _{prům} (ml)
0	584	591	587
0	629	594	612
5	811	804	808
5	756	806	781
10	1 054	1 064	1 059
10	969	997	983
15	1 385	1 398	1 391
15	1 388	1 485	1 437
20	1 858	1 963	1 911
20	1 915	1 913	1 914
15	1 554	1 678	1 616
15	1 661	1 727	1 684
10	1 215	1 273	1 244
10	1 186	1 332	1 259
5	932	849	891
5	871	805	838
0	681	721	701
0	645	663	654

Tabulka 3.6: Naměřené hodnoty *FRC* ventilátorem Engström pro experiment 3

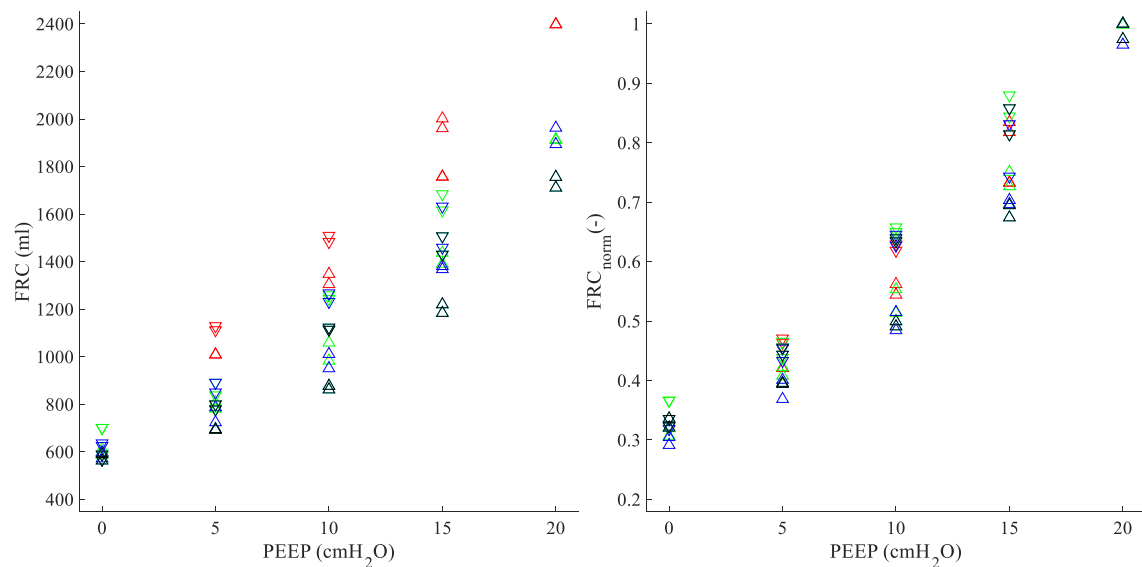
<i>PEEP</i> (cmH ₂ O)	<i>FRC</i> _{insp} (ml)	<i>FRC</i> _{exp} (ml)	<i>FRC</i> _{prům} (ml)
0	570	564	572
0	615	581	598
5	783	790	787
5	709	740	724
10	1 002	1 020	1 011
10	924	978	951
15	1 324	1 413	1 368
15	1 315	1 444	1 381
20	1 756	2 170	1 963
20	1 712	2 075	1 894
15	1 360	1 559	1 459
15	1 655	1 609	1 632
10	1 187	1 274	1 231
10	1 245	1 289	1 267
5	869	913	891
5	861	839	850
0	624	648	636
0	636	614	625

Tabulka 3.7: Naměřené hodnoty *FRC* ventilátorem Engström pro experiment 4

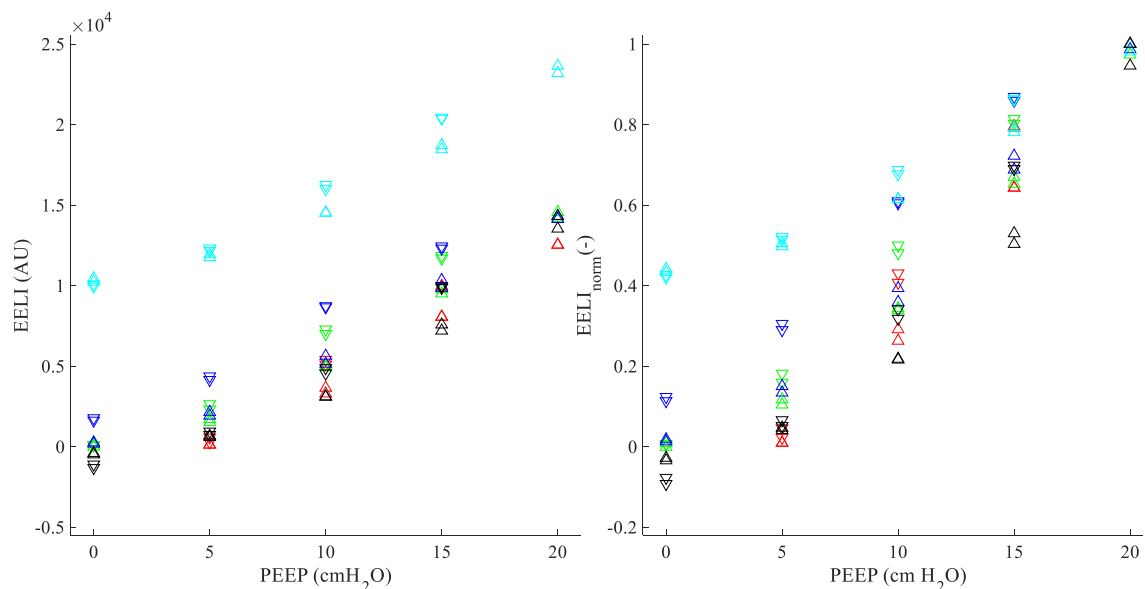
<i>PEEP</i> (cmH ₂ O)	<i>FRC</i> _{insp} (ml)	<i>FRC</i> _{exp} (ml)	<i>FRC</i> _{prům} (ml)
0	576	549	563
0	566	613	590
5	697	687	692
5	676	715	695
10	852	873	862
10	853	901	877
15	1 161	1 207	1 184
15	1 186	1 255	1 220
20	1 672	1 840	1 756
20	1 620	1 803	1 711
15	1 354	1 506	1 430
15	1 423	1 590	1 507
10	1 093	1 136	1 114
10	1 153	1 092	1 123
5	800	800	800
5	793	766	779
0	609	568	589
0	584	549	567

Grafy níže (Obr. 3.3 a 3.4) zobrazují stoupající závislost veličin *FRC* a *EELI* na nastavené hladině *PEEP* měnící se během experimentu. Vzhledem k tomu, že se napříč

jednotlivými subjekty naměřená hodnota *FRC* a *EELI* lišila, byla pro lepší interpretaci data na ose y normalizována vzhledem k maximu.

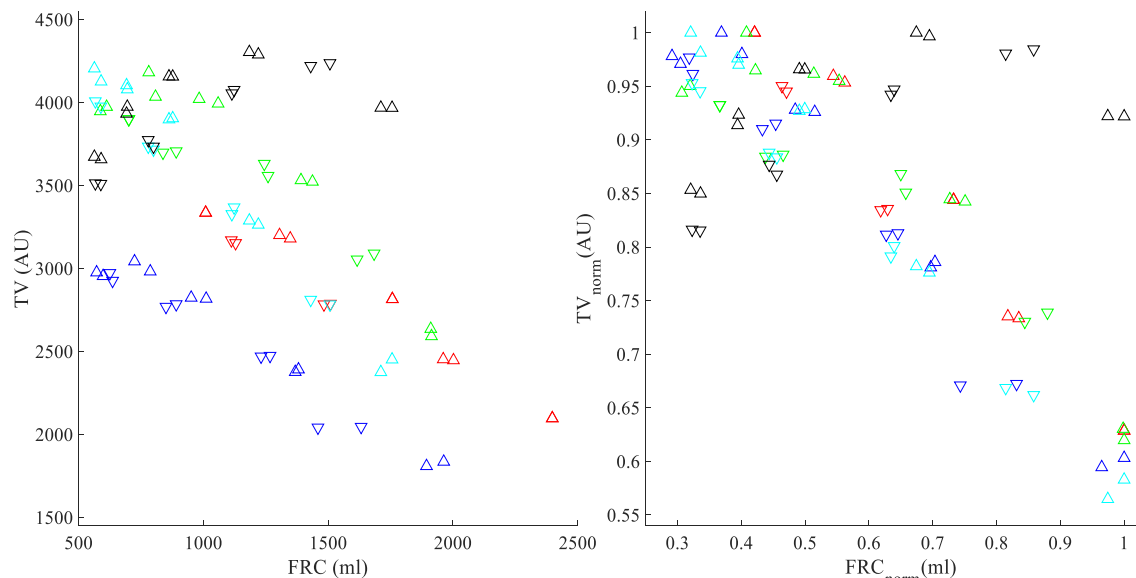


Obr. 3.3: Závislost naměřeného *FRC* (ml) na úrovni *PEEP* (cmH₂O) vlevo, vpravo je vyobrazena stejná závislost, pouze hodnoty *FRC* jsou normalizované vzhledem k maximu, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2

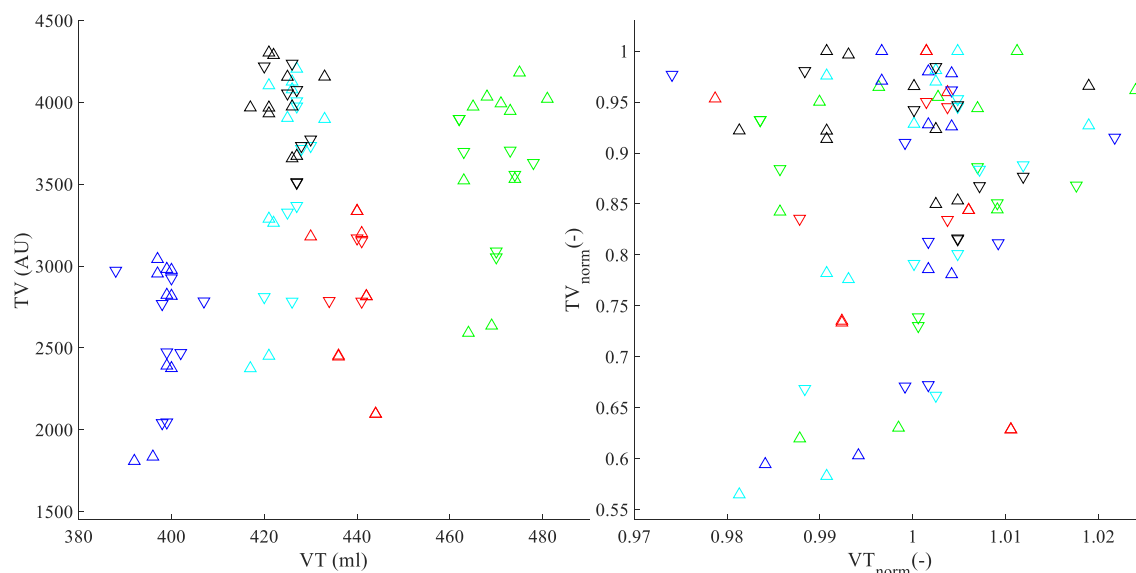


Obr. 3.4: Závislost naměřené *EELI* (AU) na nastavené úrovni *PEEP* (cmH₂O) vlevo, vpravo je vyobrazena stejná závislost, pouze hodnoty *EELI* jsou normalizované vzhledem k maximu, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2

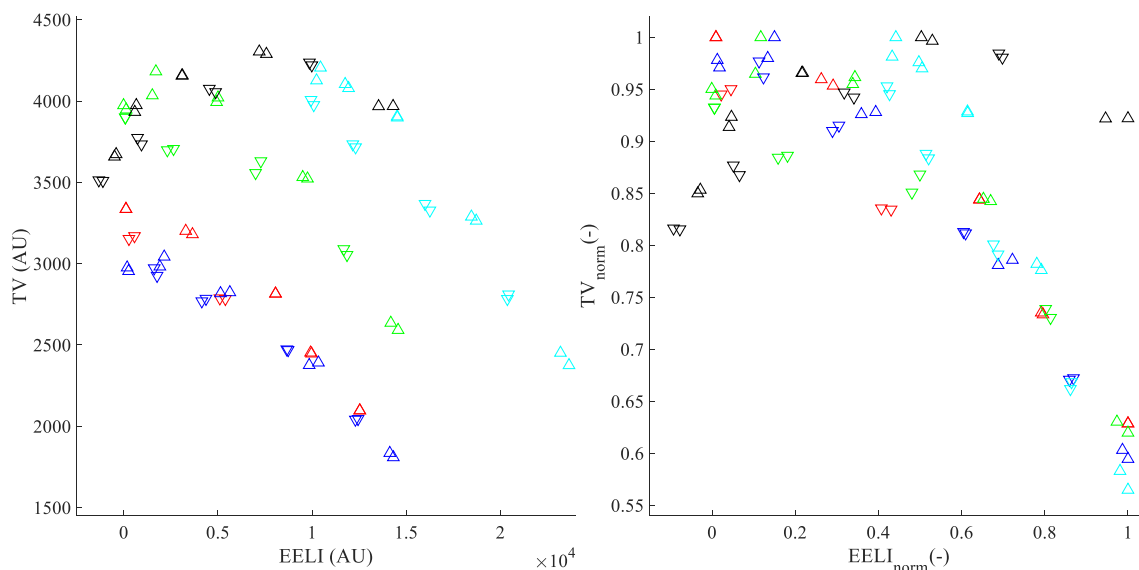
Pro výpočty obou metod bylo třeba vypočítat TV („Tidal Impedance Variation“), což je vlastně rozdíl mezi impedancí v inspiru a expiriu, tedy rozdíl lokálních minim a maxim. Závislosti této veličiny na ostatních naměřených hodnotách jsou na Obr. 3.5 až 3.7.



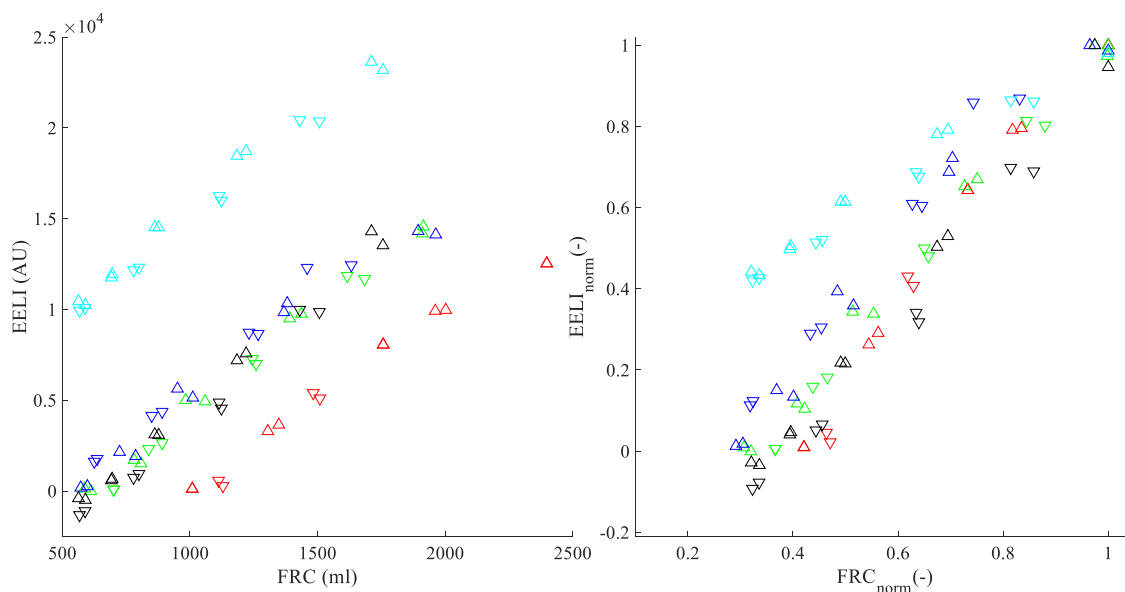
Obr. 3.5: Závislost vypočítané TV (AU) na naměřeném FRC (ml) vlevo, vpravo je vyobrazena stejná závislost, pouze hodnoty TV a FRC jsou normalizované vzhledem k maximu, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2



Obr. 3.6: Závislost vypočítané TV (AU) na naměřeném V_T (ml) vlevo, vpravo je vyobrazena stejná závislost, pouze hodnoty TV jsou normalizované vzhledem k maximu a V_T vzhledem k průměru, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2



Obr. 3.7: Závislost vypočítané TV (AU) na naměřené $EELI$ (AU) vlevo, vpravo je stejná závislost, pouze hodnoty TV a $EELI$ jsou normalizované vzhledem k maximu, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2



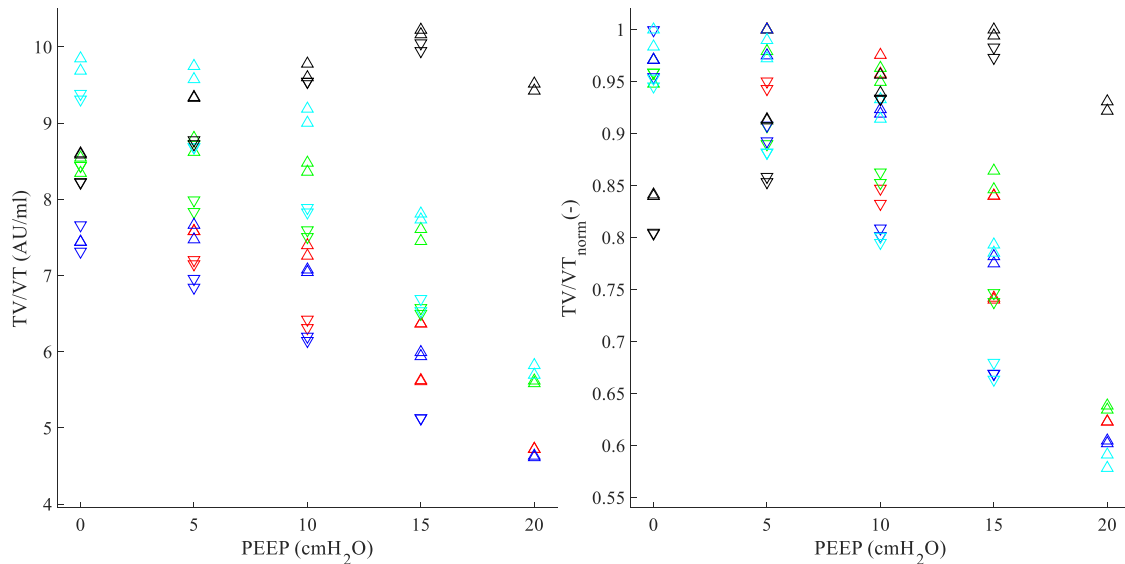
Obr. 3.8: Závislost naměřené $EELI$ (AU) na naměřeném FRC (ml) vlevo, vpravo je stejná závislost, pouze hodnoty FRC a $EELI$ jsou normalizované vzhledem k maximu, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2

3.2 Metoda 1

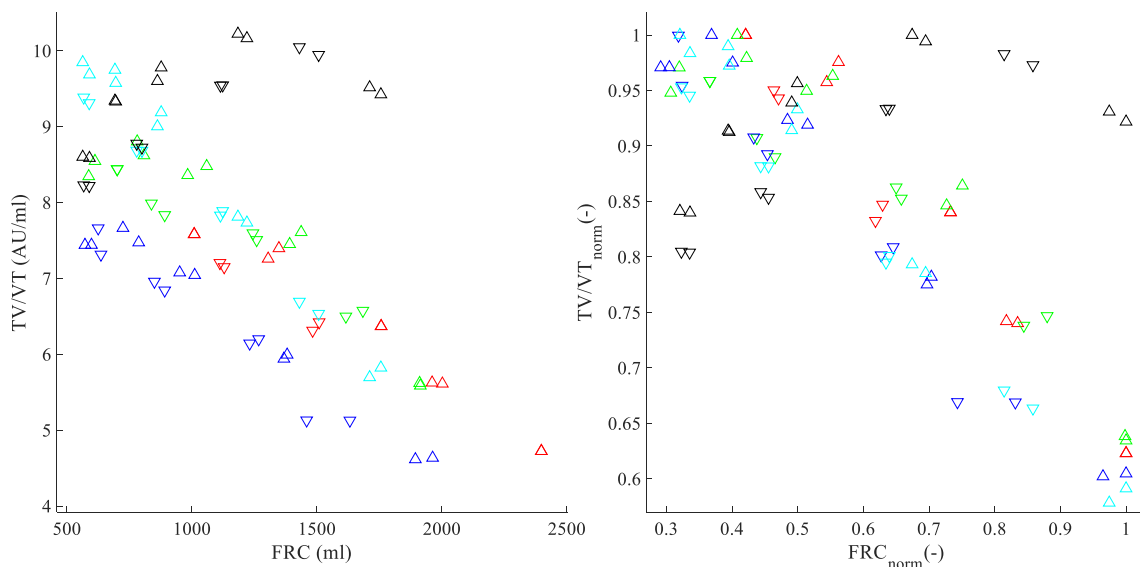
V této části jsou zobrazeny závislosti vypočítaných hodnot pomocí metody 1 (princip výpočtu detailněji vysvětlen v kapitole Metody, Zpracování dat).

3.2.1 Průběžné výpočty

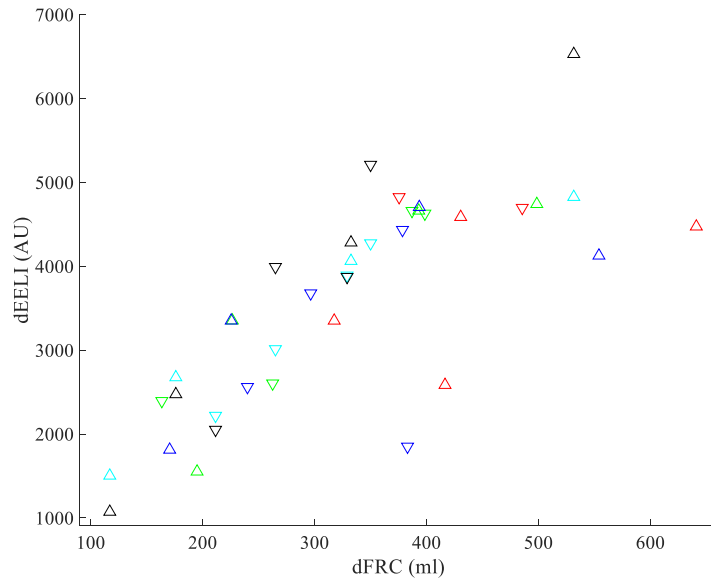
Hlavním parametrem vypočítaným během obou metod je poměr TV/V_T . Jeho závislost na $PEEP$ je na Obr. 3.9 a na naměřené hodnotě FRC na Obr. 3.10 níže. V obou případech jsou průběhy klesající, kromě hodnot pro experiment 4 pás 2, které jsou zobrazeny černou barvou.



Obr. 3.9: Závislost vypočítaného poměru TV/V_T (AU/ml) pro metodu 1 na nastaveném $PEEP$ (cmH₂O) vlevo, vpravo je stejná závislost, pouze hodnoty TV/V_T jsou normalizované k maximum, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2



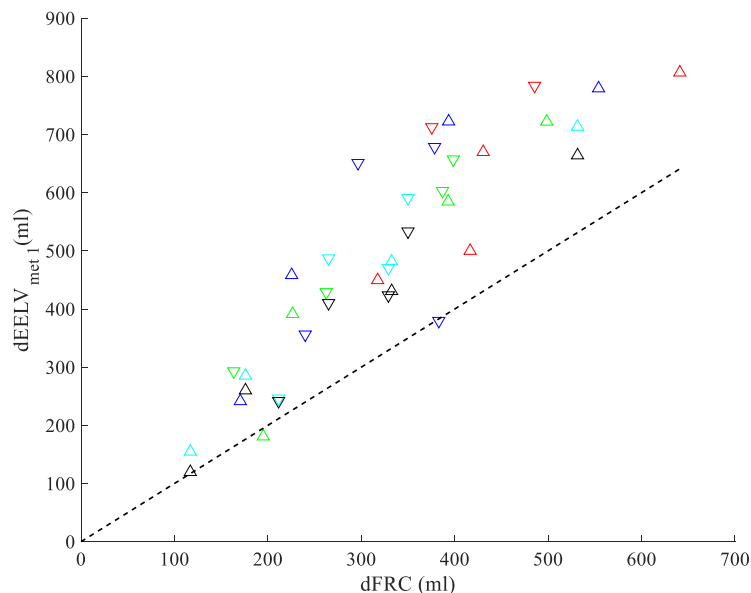
Obr. 3.10: Závislost vypočítaného poměru TV/V_T (AU/ml) pro metodu 1 na naměřeném FRC (ml) vlevo, vpravo je stejná závislost, pouze hodnoty TV/V_T a FRC jsou normalizované k maximum, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2



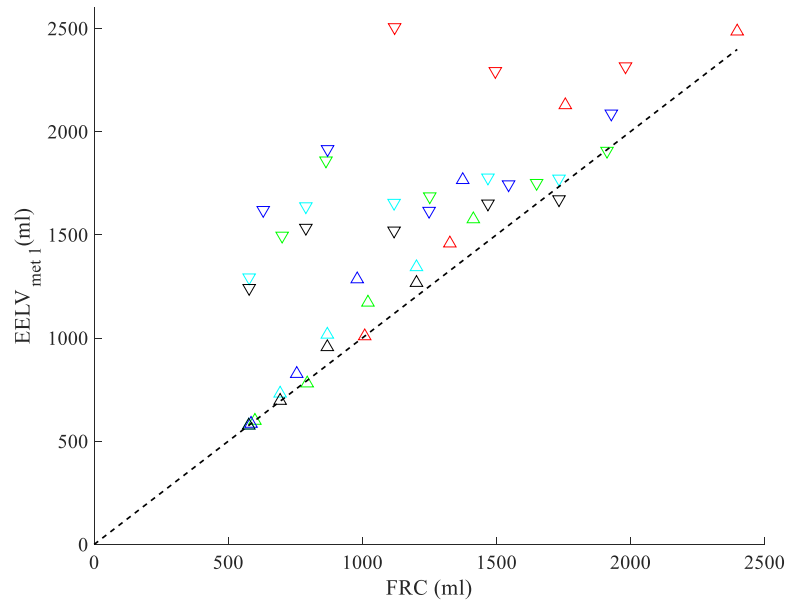
Obr. 3.11: Závislost vypočítaných rozdílů $dEELI$ (AU) pro metodu 1 (absolutní hodnoty rozdílů každého schodu se schodem následujícím) na vypočítaných rozdílech $dFRC$ (ml) pro metodu 1, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2

3.2.2 Hlavní výsledky

Výsledky metody 1, tedy závislosti vypočítaných hodnot $EELV$ na měřených hodnotách FRC (respektive jejich rozdíly napříč $PEEP$), jsou na Obr. 3.12 a 3.13.



Obr. 3.12: Závislost vypočítaných rozdílů $dEELV$ (ml) pro metodu 1 na vypočítaných rozdílech $dFRC$ (ml), čárkovaně je zvýrazněna ideální závislost, která má předpis: $y = x$, tedy: $dEELV = dFRC$, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2



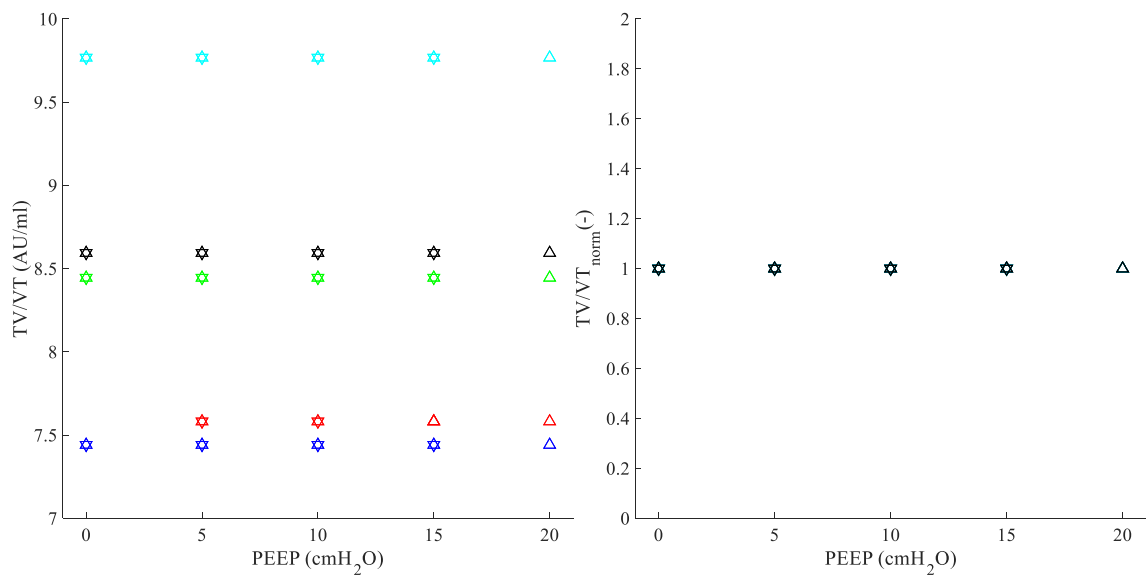
Obr. 3.13: Závislost vypočítaného $EELV$ (ml) pro metodu 1 na naměřeném FRC (ml), hodnoty $EELV$ vznikly přepočtem $dEELV$ pomocí funkce „movsum“ v Matlabu, čárkovaně je zvýrazněna ideální závislost, která má předpis: $y = x$, tedy: $EELV = FRC$, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2

3.3 Metoda 2

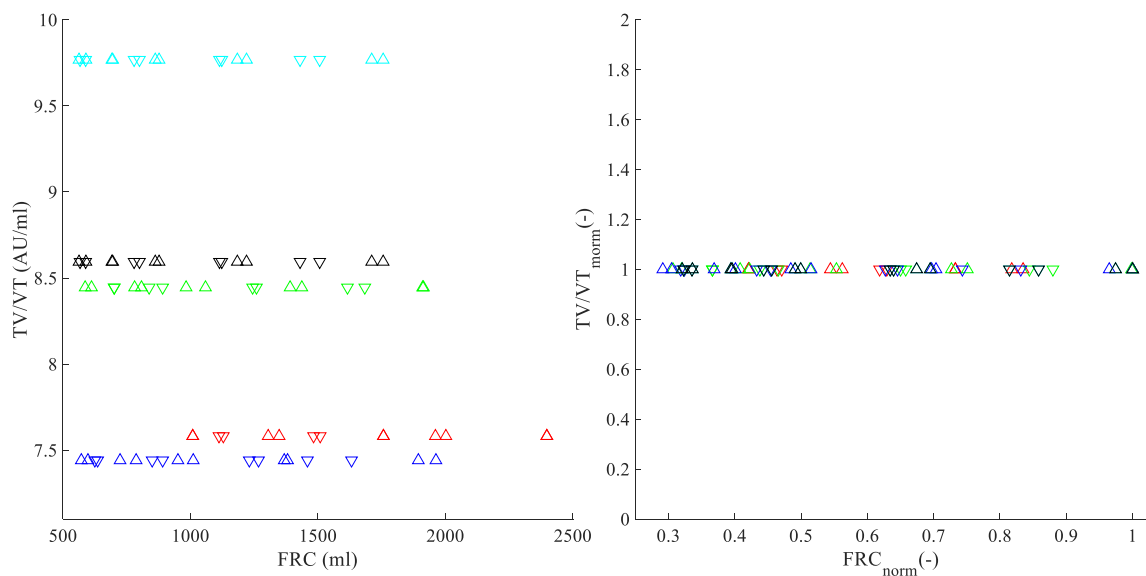
V této části jsou zobrazeny závislosti vypočítaných hodnot pomocí metody 2 (princip výpočtu detailněji vysvětlen v kapitole Metody, Zpracování dat). Primární výsledky této metody jsou označeny jako kumulativní data.

3.3.1 Průběžné výpočty

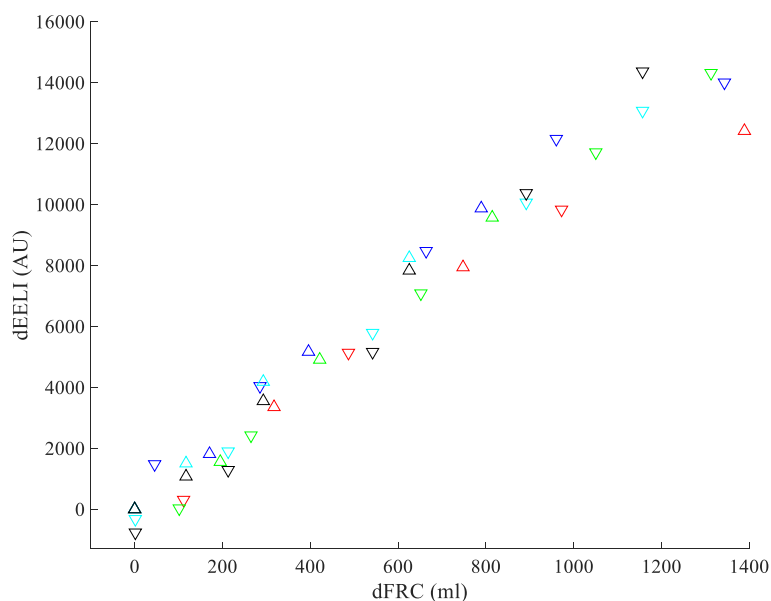
Stejně jako u metody 1 i zde je zobrazena závislost poměru TV/V_T na $PEEP$ (Obr. 3.9) a závislost na naměřené hodnotě FRC (Obr. 3.10). V obou případech je velikost poměru konstantní. To je dáno faktem, že tato hodnota se vypočítává pro metodu 2 pouze na prvním shodu a pro ostatní velikosti $PEEP$ dochází pouze k duplikaci.



Obr. 3.14: Závislost vypočítaného poměru TV/V_T (AU/ml) pro metodu 2 na nastaveném $PEEP$ (cmH₂O) vlevo, vpravo je stejná závislost, pouze hodnoty TV/V_T jsou normalizované k maximum, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2



Obr. 3.15: Závislost vypočítaného poměru TV/V_T (AU/ml) pro metodu 2 na naměřeném FRC (ml) vlevo, vpravo je stejná závislost, pouze hodnoty TV/V_T a FRC jsou normalizované k maximum, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2

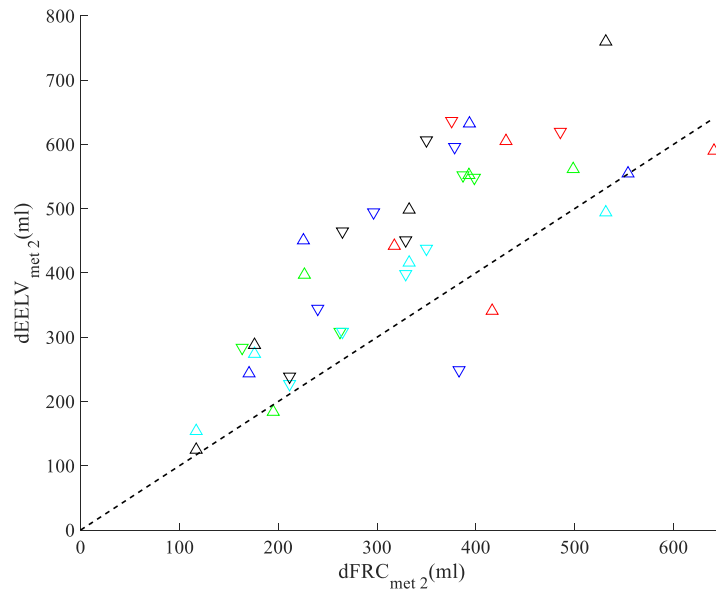


Obr. 3.16: Závislost vypočítaných rozdílů $dEELI$ (AU) pro metodu 2 (absolutní hodnoty rozdílů každého schodu se schodem následujícím) na vypočítaných rozdílech $dFRC$ (ml) pro metodu 2, vzestupná nebo sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2

Rozdíl $EELI$ se pro metodu 2 počítá jako rozdíl této impedance na prvním schodu od ostatních hodnot na zbylých schodech $PEEP$. Stoupající závislost rozdílů $EELI$ na obdobně vypočítaných rozdílech naměřeného FRC ($dFRC$) je na Obr. 3.16.

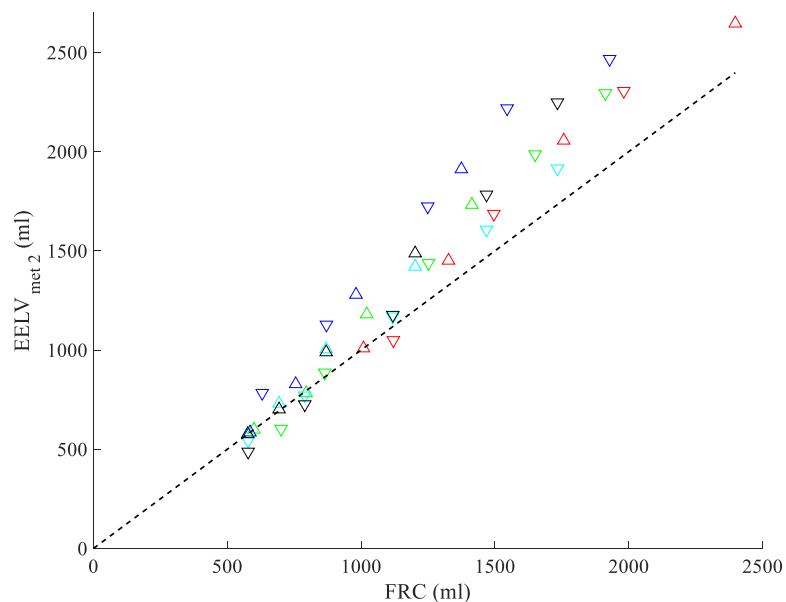
3.3.2 Hlavní výsledky

Vzhledem k tomu, že počítané hodnoty u metody 2 jsou vztaženy k prvnímu schodu (odečítání prvního schodu $PEEP$ od ostatních, viz popis výpočtu v kapitole Metody, Zpracování dat), jsou primární výsledky této metody označeny jako kumulativní data. Jedná se tedy opět o rozdíly $EELV$, a ne o absolutní čísla. Pokud je ale přičtena hodnota FRC z prvního schodu $PEEP$, výsledky je možné porovnat s absolutními naměřenými údaji o FRC . Takto jsou výsledky kumulativních výpočtů zobrazeny na Obr. 3.18.



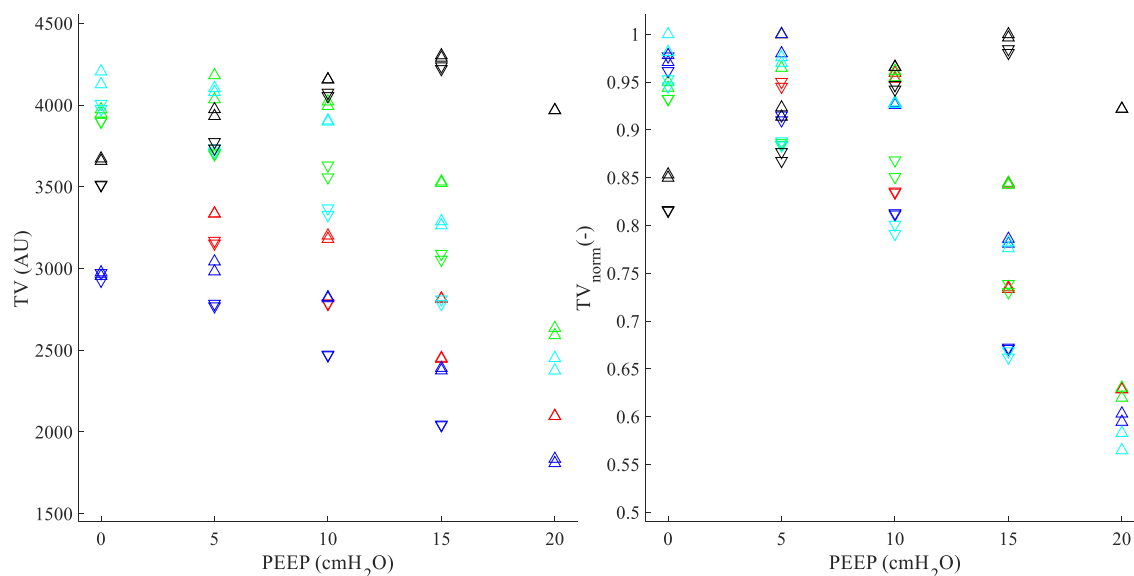
Obr. 3.17: Závislost vypočítaných rozdílů $dEELV$ (ml) pro metodu 2 na vypočítaných rozdílech $dFRC$ (ml), hodnoty $dEELV$ vznikly přepočtem $EELV$ pomocí funkce „diff“ v Matlabu, čárkovaně je zvýrazněna ideální závislost s předpisem: $y = x$, tedy: $dEELV = dFRC$, vzestupná a sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1, černá exp. 4 pás 2

Na Obr. 3.17 jsou přepočítané kumulativní hodnoty metody 2 pomocí funkce diff v Matlabu. Tento přepočet byl použit, aby bylo možné porovnávat metody mezi sebou.



Obr. 3.18: Závislost vypočítaného $EELV$ (ml) pro metodu 2 na naměřeném FRC (ml), čárkovaně je zvýrazněna ideální závislost, která má předpis: $y = x$, tedy: $EELV = FRC$, vzestupná a sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červená barva je experiment 1, zelená exp. 2, modrá exp. 3, tyrkysová exp. 4 pás 1 a černá exp. 4 pás 2

3.4 Změny TV v závislosti na $PEEP$



Obr. 3.19: Závislost vypočítané TV (AU) na $PEEP$ (cmH₂O) vlevo, vpravo je stejná závislost, pouze hodnoty TV jsou normalizované k maximum, vzestupná a sestupná část experimentu je znázorněna trojúhelníky příslušné orientace, červeně je experiment 1, zeleně exp. 2, modře exp. 3, tyrkysově exp. 4 pás 1 a černě exp. 4 pás 2

Pro porovnání změn TV napříč schody $PEEP$ byl vykreslen graf závislosti TV na $PEEP$ (Obr. 3.19, klesající závislost, pouze experiment 4 pás 2 vychází téměř opačně) a spočítány průměry TV pro každý schod. Následně byl od průměru TV jednoho schodu odečten průměr TV z vyššího sousedního schodu. Výsledky jsou v Tabulkách 3.3 až 3.6. Pokud je rozdíl průměrů u dané hladiny $PEEP$ kladný, znamená to, že daný schod je o tuto hodnotu větší, než vyšší schod následující (v případě stoupající části, zn. \wedge) nebo je vyšší než předchozí schod s větším $PEEP$ (v případě sestupné části, zn. \vee).

Tabulka 3.3: Hodnoty TV (AU) pro jednotlivé velikosti $PEEP$ (cmH₂O) a rozdíly menších schodů $PEEP$ od větších (cmH₂O) pro experiment 1

$PEEP$ (cmH ₂ O)	Průměr TV na schodu (AU)	Rozdíl průměrů TV mezi větším a nižším schodem (AU)
0 \wedge	---	---
0 \vee	---	---
5 \wedge	3336	145
5 \vee	3161	376
10 \wedge	3191	375
10 \vee	2786	336
15 \wedge	2815	718
15 \vee	2450	353
20 \wedge	2097	---
20 \vee	2097	---

Tabulka 3.4: Hodnoty TV (AU) pro jednotlivé velikosti $PEEP$ (cmH₂O) a rozdíly menších schodů $PEEP$ od větších (cmH₂O) pro experiment 2

$PEEP$ (cmH ₂ O)	Průměr TV na schodu (AU)	Rozdíl průměrů TV mezi větším a nižším schodem (AU)
0 \wedge	3961	-148
0 \vee	3900	197
5 \wedge	4108	101
5 \vee	3702	108
10 \wedge	4008	480
10 \vee	3594	522
15 \wedge	3527	914
15 \vee	3072	458
20 \wedge	2614	---
20 \vee	2614	---

Tabulka 3.5: Hodnoty TV (AU) pro jednotlivé velikosti $PEEP$ (cmH₂O) a rozdíly menších schodů $PEEP$ od větších (cmH₂O) pro experiment 3

$PEEP$ (cmH ₂ O)	Průměr TV na schodu (AU)	Rozdíl průměrů TV mezi větším a nižším schodem (AU)
0 \wedge	2965	- 47
0 \vee	2949	172
5 \wedge	3012	192
5 \vee	2777	305
10 \wedge	2821	437
10 \vee	2471	428
15 \wedge	2384	562
15 \vee	2043	221
20 \wedge	1822	---
20 \vee	1822	---

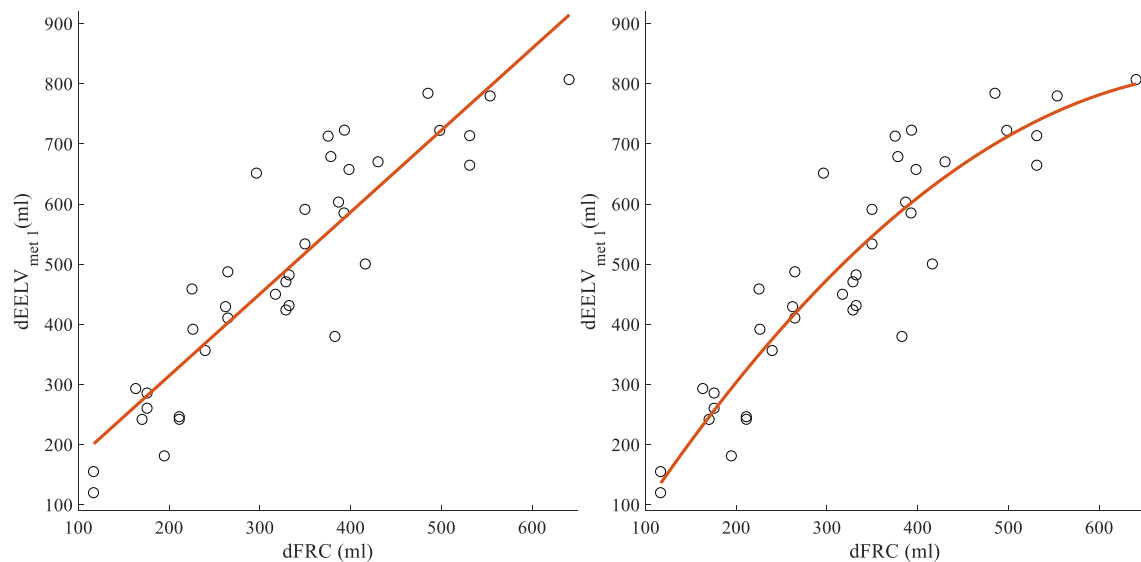
Tabulka 3.6: Hodnoty TV (AU) pro jednotlivé velikosti $PEEP$ (cmH₂O) a rozdíly menších schodů $PEEP$ od větších (cmH₂O) pro experiment 4 (pás 1)

$PEEP$ (cmH ₂ O)	Průměr TV na schodu (AU)	Rozdíl průměrů TV mezi větším a nižším schodem (AU)
0 \wedge	4166	74
0 \vee	3992	266
5 \wedge	4092	190
5 \vee	3725	378
10 \wedge	3902	625
10 \vee	3348	550
15 \wedge	3276	863
15 \vee	2797	384
20 \wedge	2413	---
20 \vee	2413	---

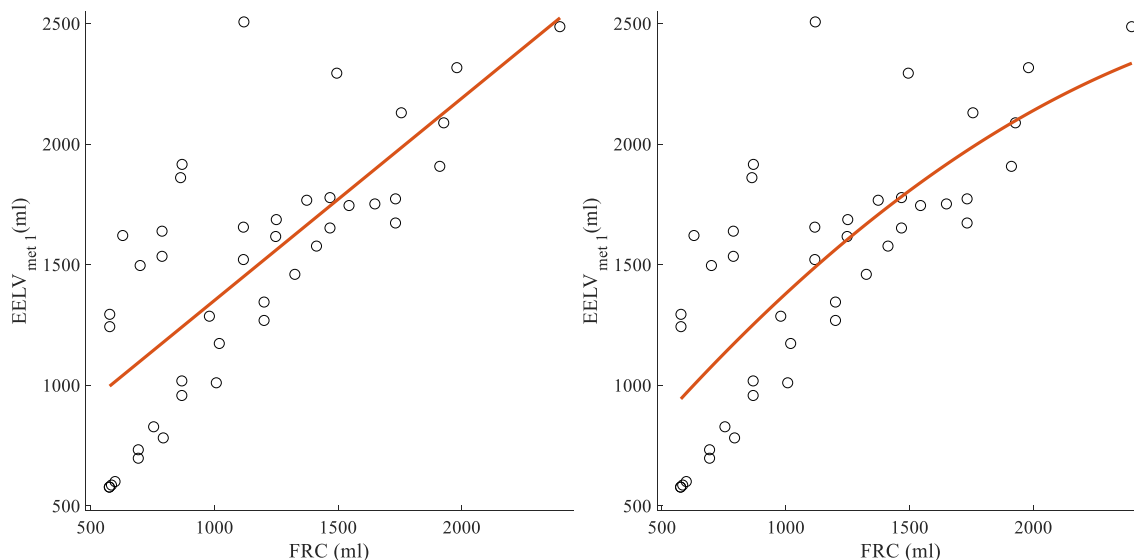
Tabulka 3.7: Hodnoty TV (AU) pro jednotlivé velikosti $PEEP$ (cmH₂O) a rozdíly menších schodů $PEEP$ od větších (cmH₂O) pro experiment 4 (pás 2)

$PEEP$ (cmH ₂ O)	Průměr TV na schodu (AU)	Rozdíl průměrů TV mezi větším a nižším schodem (AU)
0 \wedge	3665	-288
0 \vee	3511	-243
5 \wedge	3954	-203
5 \vee	3754	-312
10 \wedge	4157	-140
10 \vee	4066	-163
15 \wedge	4297	328
15 \vee	4229	261
20 \wedge	3968	---
20 \vee	3968	---

3.5 Statistické zpracování

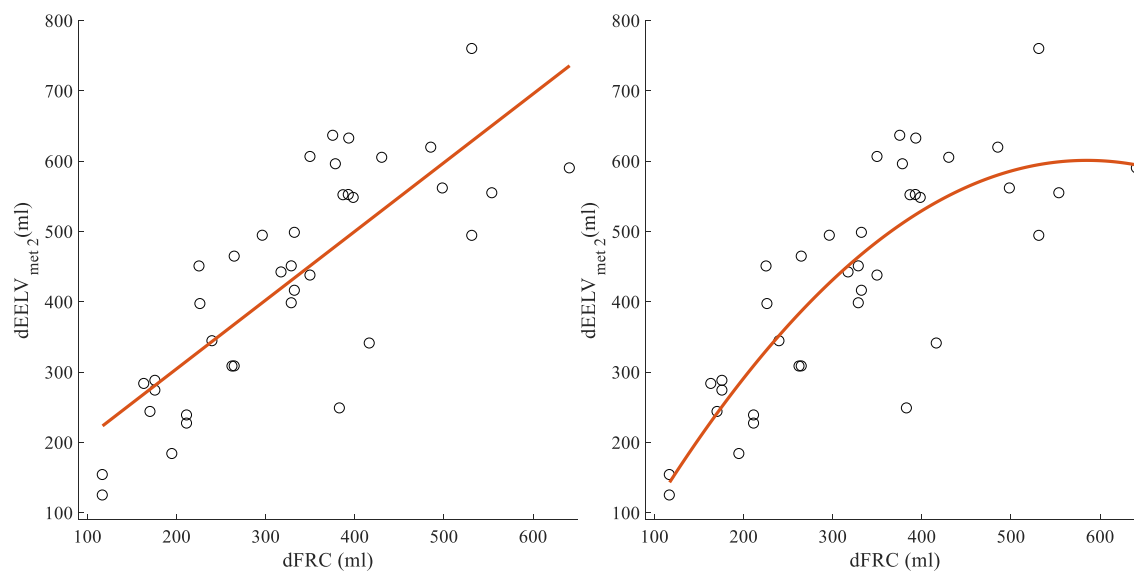


Obr. 3.20: Proložení výsledků rozdílových dat pro metodu 1: lineární přímkou vlevo ($y = 1,36 \cdot x + 42,37$; $R^2 = 0,807$) a polynomem druhého stupně vpravo ($y = -0,0017 \cdot x^2 + 2,555 \cdot x - 139,4$; $R^2 = 0,836$)

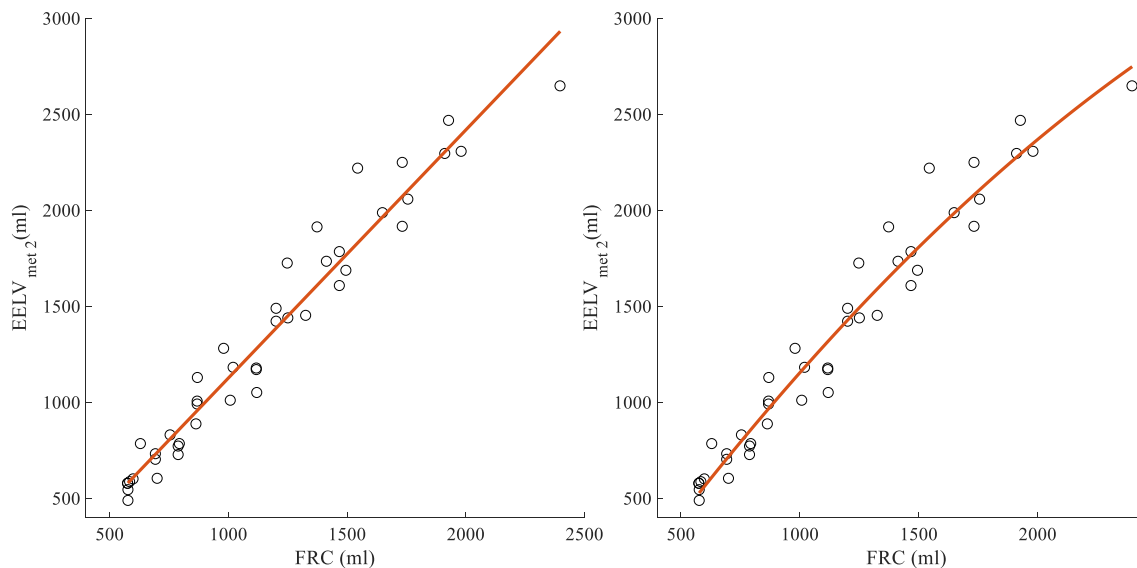


Obr. 3.21: Proložení výsledků kumulativních dat pro metodu 1: lineární přímkou vlevo ($y = 0,838 \cdot x + 513,2$; $R^2 = 0,552$) a polynomem druhého stupně vpravo ($y = -0,00019 \cdot x^2 + 1,33 \cdot x - 239,9$; $R^2 = 0,560$)

Obr. 3.20 a 3.21 zobrazují regresní analýzu pro výsledné výpočty metody 1. Nejprve bylo provedeno proložení dat přímkou (vlevo na obr.) a poté polynomem 2. stupně (vpravo na obr.). Pro lepší zhodnocení analýzy byl vypočítán koeficient determinace R^2 a koeficienty výsledné funkce prokládající data.



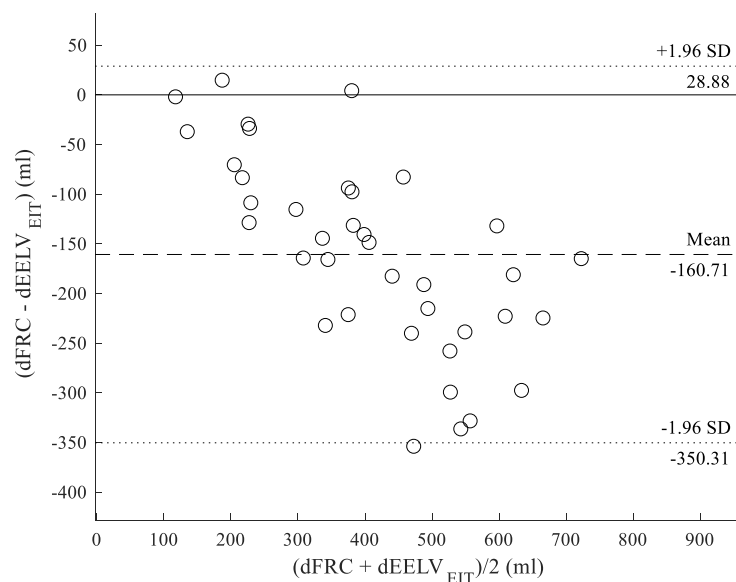
Obr. 3.22: Proložení výsledků rozdílových dat pro metodu 2: lineární přímkou vlevo ($y = 0,978 \cdot x + 109,2$; $R^2 = 0,625$) a polynomem druhého stupně vpravo ($y = -0,0021 \cdot x^2 + 2,445 \cdot x - 114,2$; $R^2 = 0,690$)



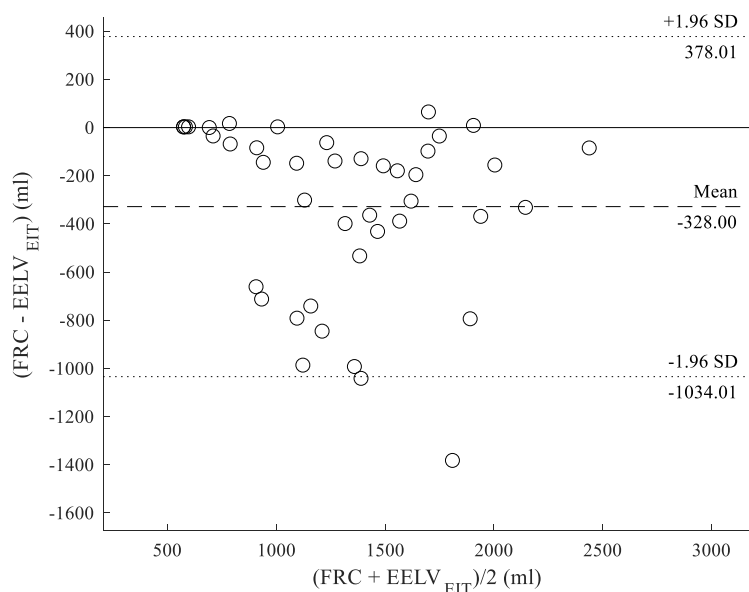
Obr. 3.23: Proložení výsledků kumulativních dat pro metodu 2: lineární přímkou vlevo ($y = 1,292 \cdot x - 165,5$; $R^2 = 0,952$) a polynomem druhého stupně vpravo ($y = -0,00019 \cdot x^2 + 1,774 \cdot x - 433,2$; $R^2 = 0,957$)

Obr. 3.22 a 3.23 ukazují výsledky proložení dat pro metodu 2. Na Obr. 3.21 jsou rozdílová data, tedy přepočítané hodnoty primárních výsledků pro metodu 2. Na Obr. 3.23 jsou primární výsledky metody 2, což jsou kumulativní data. Opět vypočítané hodnoty R^2 a koeficienty funkce prokládající data.

Níže jsou grafy pro Blandovu-Altmanovu analýzu (Obr. 3.24 až 3.27), která byla aplikována na výsledky obou metod, a to jak na primární, tak přepočítaná data.

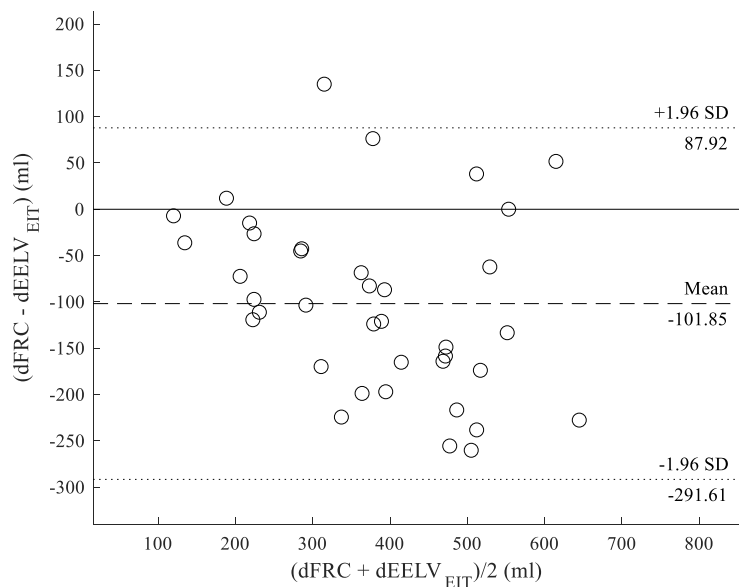


Obr. 3.24: Blandova-Altmanova analýza pro výsledky rozdílových dat metody 1, na ose y jsou rozdíly $dFRC - dEELV_{EIT}$ (ml) a osa x jsou průměry pro jednotlivá měření $(dFRC + dEELV_{EIT})/2$ (ml)

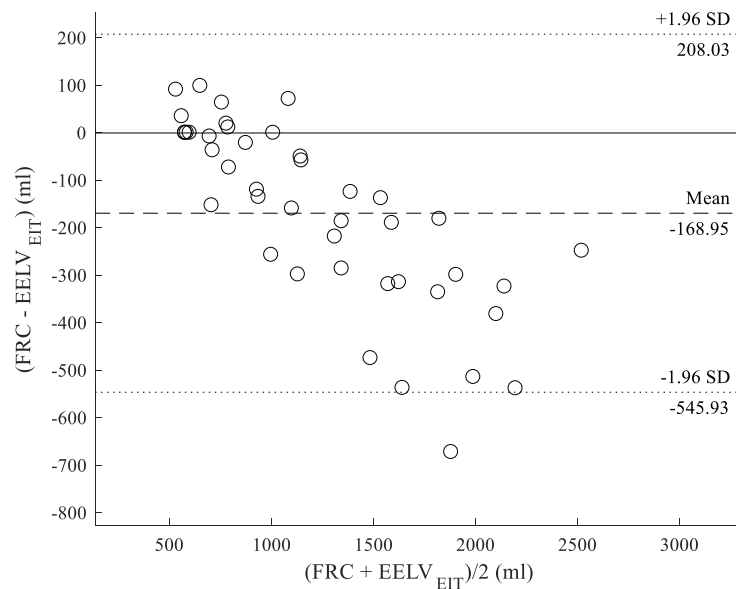


Obr. 3.25: Blandova-Altmanova analýza pro výsledky kumulativních dat metody 1, na ose y jsou rozdíly $FRC - EELV_{EIT}$ (ml) a osa x jsou průměry pro jednotlivá měření $(FRC + EELV_{EIT})/2$ (ml)

Obr. 3.24 a 3.25 vizualizují Blandovu-Altmanovu analýzu pro výsledky metody 1. V první případě se jedná o rozdílová data. Na rozdílech $dEELV$ a $dFRC$ je vidět jistý klesající trend. To však není na druhém grafu tak zřetelné, kde jsou rozdíly rozloženy více chaoticky.



Obr. 3.26: Blandova-Altmanova analýza pro výsledky rozdílových dat metody 2, na ose y jsou rozdíly $dFRC - dEELV_{EIT}$ (ml) a osa x jsou průměry pro jednotlivá měření $(dFRC + dEELV_{EIT})/2$ (ml)



Obr. 3.27: Blandova-Altmanova analýza pro výsledky kumulativních dat metody 2, na ose y jsou rozdíly $FRC - EELV_{EIT}$ (ml) a osa x jsou průměry pro jednotlivá měření $(FRC + EELV_{EIT})/2$ (ml)

Obr. 3.26 a 3.27 znázorňují Blandovu-Altmanovu analýzu pro výsledky metody 2. V druhém případě se jedná o primární výsledky metody (kumulativní data) a v rozdílech naměřeného FRC a $EELV$ je vidět jistý klesající trend.

4 Diskuse

Tato práce se zabývala možnostmi stanovení *EELV* pomocí elektrické impedanční tomografie. Vstupním předpokladem pro tuto studii byl fakt, že v závislosti na stoupající velikosti *PEEP*, stoupá také *EELV* (respektive *FRC*). To lze dobře doložit naměřenými daty, kdy je tento trend vidět v tabulkách shrnujících údaje o naměřených velikostech *FRC* (Tab. 3.4 až 3.7) a na Obr. 3.3. Tato závislost je logickým odrazem faktu, že při větším tlaku v dýchacích cestách je přítomno více plynu v plicích, a tedy na větším *PEEP* jsou plíce více roztažené v důsledku většího objemu plynu. Vzhledem k tomu, že vzduch je elektrický izolant, vede změna jeho objemu samozřejmě i ke změně měřené elektrické impedance [5, 17]. Důkazem toho, že s větším množstvím vzduchu v plicích se zvětšuje i elektrická impedance je závislost *EELI* na *FRC* na Obr. 3.8. nebo závislost *EELI* na *PEEP* (Obr. 3.4). Právě tyto základní vztahy, které tato studie potvrdila, sloužily jako základ pro hypotézu, že by se pomocí změn elektrické hrudní impedance daly odhadovat změny *EELV* (respektive *FRC*).

Absolutní velikost elektrické hrudní impedance je závislá na mnoha faktorech, kterými například jsou vrstva tukové tkáně, tloušťka plicního parenchymu, množství cév v oblasti měření, přítomnost tekutin (vody) ve tkáních apod. [2, 13, 14] Samotný systém PulmoVista 500 ani neumožňuje měřit absolutní velikost impedance hrudníku v ohmech, ale naměřená data zobrazuje v jednotkách *A.U.* (Arbitrary units) a výsledná data je tak nutné označovat jako relativní hrudní impedance [17]. Nulová hladina měření impedance je dána tzv. baseline, kdy při softwarovém zpracování výstupních dat ze systému PulmoVista 500 je nutné zvolit nulovou hladinu pro hrudní impedanci. Právě k této hladině, která může být libovolně zvolena uživatelem napříč naměřenými daty, jsou pak vztahovány ostatní hodnoty. Z toho vyplývá, že volba baseline ovlivňuje hodnoty impedance, což je vidět na Obr. 3.4. Zde je experiment 4 první pás (zobrazen tyrkysovou barvou) jednoznačně nad ostatními experimenty. To je zapříčiněno volbou baseline na nulovém *PEEP* pro druhý pás, kdy celkově hodnoty impedance pro tento pás ležely pod hodnotami pro první pás. Závislost volby základní úrovně baseline na velikosti impedance je ještě lépe vidět na Obr. 3.8., kde je vyobrazena závislost *EELI* (AU) na *FRC* (ml). Zde je experiment 1 (zobrazen červeně) jednoznačně níže oproti ostatním. To je dáno volbou baseline na hladině *PEEP* 5 cmH₂O. Hodnoty na hladině 0 cmH₂O nebyly naměřeny. Z grafu je tedy vidět, že jedné hodnotě *FRC* může odpovídat napříč experimenty jiná velikost impedance. Právě z těchto zmíněných důvodů není možný odhad absolutní velikosti *EELV* z velikosti impedance. Proto jsou metody odhadu *EELV* založeny na počítání s rozdíly impedance a rozdíly *FRC* napříč změnami *PEEP*.

Pro výpočty se používá veličina „Tidal Impedance Variation“ *TV*, která je počítána jako změny impedance během inspiria a expiria, tedy rozdíl impedance v expiriu od inspiria (rozdíly lokálních maxim a minim) [13]. Samotný fakt, že se jedná o rozdíl

impedancí potlačuje vliv hladiny baseline, ale zároveň je důležité brát v potaz možnou změnu TV napříč $PEEP$, a tedy změnu napříč plicními objemy. To, že se TV mění v závislosti na změnách $PEEP$, dokládá Obr. 3.19. Na něm je vidět, že TV ve většině případů s rostoucím $PEEP$ klesá. Výjimkou jsou hodnoty pro experiment 4 pás 2, kde TV s rostoucím $PEEP$ naopak stoupá, což také dokládají Tabulky 3.3 až 3.5. Pás 2 byl umístěn pod pás 1, který byl zhruba ve stejné rovině jako pásy na předchozích experimentech. Bikker a kol. již dříve nastínili problematiku odhadování $EELV$ pomocí impedance zjišťované v jedné rovině. Dle jejich studie se TV mění napříč $PEEP$ zejména z důvodu rozdílného rozložení plynů v plicích při různých hodnotách $PEEP$. Při odlišných tlacích dochází k postupnému nerovnoměrnému provzdušnění různých oblastí plic, a tedy změny impedance měřené v jedné rovině nemohou dostatečně reflektovat změny plicních objemů [13, 20]. Důkazem toho, že změna roviny vede k jiným hodnotám impedance, a to zejména napříč různými $PEEP$, je již zmíněné měření pomocí dvou pásů ve dvou rovinách. Z toho vyplývá, že TV není vypovídající veličinou pro určování změn $EELV$ a je nutné vliv změny této veličiny ve výpočetních algoritmech eliminovat. Toho do značné míry dosahuje metoda, v této práci označovaná jako metoda 2. Veličina TV se používá k výpočtu změny impedance na ml, je tedy počítán poměr mezi TV a V_T . Tento poměr je zobrazen pro metodu 1 na Obr. 3.9 a 3.10 a pro metodu 2 na Obr. 3.14 a 3.15. Jak lze vidět, změna impedance na mililitr u první metody se stoupajícím $PEEP$ nebo FRC klesá, ovšem pro pás 2 u 4. experimentu tomu je právě naopak. U metody 2 se pro výpočet používá poměr TV/V_T získaný pouze na prvním schodu $PEEP$, a tedy je tento poměr stále stejný a změna TV nemá na výpočet vliv.

Další významná odlišnost mezi metodami, v této práci označovanými jako metoda 1 a 2, je výpočet rozdílů $dEELI$. Metoda 1 tyto rozdíly počítá mezi dvěma sousedními schody. Metoda 2 odečítá hodnotu $EELI$ prvního schodu od zbylých ostatních. V prvním případě je algoritmus více náchylný na nerovnoměrné změny impedance (s tím související i změny TV) napříč schody. Na Obr. 3.11 je závislost $dEELI$ na $dFRC$ pro metodu 1, na Obr. 3.16 pro metodu 2.

Z poměru TV/V_T a $dEELI$ pro metodu 1 byly vypočítány výsledné hodnoty $dEELV$ označené jako rozdílová data, která jsou primárním výsledkem této metody, viz Obr. 3.12. Vzhledem k tomu, že metoda 2 používá k výpočtu veličiny vztažené k prvnímu schodu, jsou primární výsledky označeny jako kumulativní data a jsou zobrazena na Obr. 3.18. Jak již bylo řečeno, ani jedna metoda neumí jako svůj výsledek vypočítat absolutní velikosti $EELV$, ale pouze rozdíly. U metody 2 se však jedná o rozdíly vzhledem k prvnímu schodu, přičteme-li tedy tento první schod (naměřená velikost FRC v ml) k výsledným vypočítaným datům, výsledky odpovídají naměřeným absolutním hodnotám FRC a lze je s nimi porovnávat. Právě takto jsou kumulativní výsledky obou metod zobrazovány. Aby bylo možné metody mezi sebou lépe porovnat, byl proveden přepočítání rozdílových hodnot na kumulativní pomocí numerické integrace a inverzně tomu bylo možné přepočítat kumulativní výsledky metody 2 na rozdílová data

porovnatelná s metodou 1. Na Obr. 3.13 jsou kumulativní výsledky metody 1 a na Obr. 3.17 jsou rozdílová data pro metodu 2. Na všech grafech zobrazujících výsledky metod je vykreslena přerušovanou čarou ideální teoretická závislost, tedy předpis funkce, kdy se teoreticky vypočítaná data rovnají naměřeným. V ideálním případě by se vypočítané hodnoty měly seřadit dle této přímky. Tomu však u žádného grafu nedošlo, ale v případě primárních výsledků metody 2 (Obr. 3.18) lze jednoznačně pozorovat jistý trend v datech.

Pro zhodnocení trendů v grafech výsledných hodnot byla nejprve použita regresní analýza. Grafy s nalezenými funkcemi prokládající data obou metod jsou na Obr. 3.20 až 3.23. Dle očekávání lze vidět, že nejlepší proložení výsledků je na Obr. 3.23, což jsou primární výpočty metody 2. Nejprve byla vždy pro proložení použita přímka a poté polynom druhého stupně. Pro zmíněný graf metody 2 vyšel koeficient determinace $R^2 = 0,952$ pro přímku a $R^2 = 0,957$ pro polynom druhého stupně. Dle koeficientu R^2 lze říci, že data jsou vcelku uspokojivě proložena jak přímkou, tak polynomem. V porovnání s ostatními koeficienty R^2 u zbylých grafů totiž dosahuje metoda 2 (kumulativní) nejlepších výsledků. Ve všech případech lze konstatovat, že proložení polynomem druhého stupně vykazovalo lepší koeficient determinace, i když v případě zmíněného největšího koeficientu dochází k odlišnosti mezi přímkou a polynomem až v řádech tisícín. Pro lepší statistické zhodnocení dosažených výsledků byla ještě použita Blandova-Altmanova analýza. Výpočty této analýzy jsou na Obr. 3.24 až 3.27. Graf pro metodu 2 (kumulativní, Obr. 3.27) dobře ukazuje trend v rozdílech $FRC - EELV_{EIT}$ (hodnoty rozdílů jsou na ose y). S nižší hodnotou naměřeného FRC (tedy menší $PEEP$) jsou rozdíly seřazeny okolo 0, se stoupajícím FRC však dochází ke stále větším odchylkám vypočítaných hodnot od naměřených. Průměr těchto rozdílů je -169 ml a jejich rozptyl je zhruba od 100 ml do -700 ml. Metoda 2 (kumulativní) sice své výpočty nadhodnocuje, a to řádově i o stovky ml, což je také dobře vidět na Obr. 3.19 (vypočítaná data jsou seřazena nad ideální křivkou), ale nedochází u této metody k takovému nadhodnocení, jako u srovnatelných kumulativních výsledků pro metodu 1, viz Blandova-Altmanova analýza Obr. 3.25. Navíc metoda 1 (kumulativní) data nenadhodnocuje systematicky a není tak možné vidět stoupající trend rozdílů $EELV$ a FRC se stoupajícím naměřeným FRC . To je dobře vidět na výsledném grafu (Obr. 3.13) a je to doloženo Blandovou-Altmanovou analýzou, kde není vidět žádný jednoznačný trend změn rozdílů vzhledem ke stoupajícím naměřeným hodnotám FRC .

V předchozích studiích na toto téma však paradoxně lépe vycházely metody zpracování odpovídající metodě 1. Například kolektiv autorů Hinz a kol. tvrdí, že našli velmi přesnou lineární závislost mezi změnami $EELI$ a změnami naměřeného FRC , pomocí které lze dobře počítat změny $EELV$ [12]. Faktem, který zmiňuje například i Bikker a kol., je změna TV napříč různými $PEEP$. K té údajně docházet musí, pokud byl vhodně zvolen výběr probandů [13]. Z výsledků Hinze a kol. však vyplývá, že v jejich studii ke změnám TV nedocházelo. Jak již bylo zmíněno, TV závisí zejména na nerovnoměrném rozložení ventilace při různých úrovních $PEEP$. TV je také ovlivněna

změnou tkání, které jsou ve zkoumané oblasti. Vliv tedy mají například plicní edémy, porušení plicního parenchymu, atelektázy a další patologie. Měření na pacientech s různým stupněm onemocnění respiračního systému by tedy mělo vést k různým změnám *TV*, což také Bikker ve své studii potvrdil [13, 20, 21]. Markhorst a kol. prováděli studii na zdravých prasatech a k výpočtům použili metodu 2. Došli k podobným výsledkům jako tato práce, tedy že změny impedance během změn *PEEP* dobře popisují změny naměřeného *FRC*, ale při výpočtech *EELV* pomocí impedance dochází k větším rozdílům se zvyšujícím se *FRC* (tedy se zvětšujícím se *PEEP*). Na větší hladině *PEEP* údajně dochází k nerovnoměrné distribuci vzduchu v plicích, ale také dochází k rozdílné distribuci krve v plicních cévách napříč jednotlivými plicními regiony. Na různých hladinách *PEEP* tedy dochází k různým distribucím krve a vzduchu v plicích napříč plicními regiony. Proto není závislost změn impedance jednoduchou lineární závislostí na změnách *PEEP* (tedy změnách *FRC*), a dochází tak se zvyšujícím se *PEEP* k větším nepřesnostem [14, 20, 22].

Výsledky metody 2 (kumulativní) ukázaly závislost mezi změnami *EELI* na změnách *FRC*, kterou lze poměrně dobře využít k zjištění vztahu mezi vypočítaným *EELV* a naměřeným *FRC*. Je však důležité si uvědomit zásadní limitace této práce. Data použitá pro výpočty byla získána pouze ze 4 animálních subjektů, které neměli žádné respirační onemocnění a jejich váha (tedy obvod hrudníku apod.) byly velmi podobné. Závislost mezi vypočítaným *EELV* a naměřeným *FRC* je sice s dobrou přesností predikovatelná ($R^2 = 0,957$), ale nelze z takto malého počtu experimentů pouze na zdravých animálních subjektech usuzovat, že se jedná o vztah, který by bylo možné aplikovat i na lidské subjekty nebo dokonce na lidské subjekty s různými stupni respiračního onemocnění.

5 Závěr

V této práci byly prozkoumány možnosti zjišťování *EELV* pomocí snímání elektrické hrudní impedance. Za tímto účelem byly navrženy a realizovány animální experimenty na čtyřech prasatech. Primární výsledky metody, v této práci označené jako metoda 2, vyšly ze statistického zpracování nejlépe. Koeficient determinace při proložení závislosti vypočítané *EELV* na naměřeném *FRC* polynomem druhého stupně vyšel $R^2 = 0,957$. Pomocí vypočítané funkce lze tedy poměrně dobře popsat závislost naměřených a vypočítaných hodnot plicních objemů. Je však nutné říci, že se stoupajícím naměřeným *FRC* také stoupá nadhodnocení vypočítaných hodnot *EELV*. To může být dáno mnoha faktory, jako například různým provzdušněním plic během změn *PEEP* [13]. Tyto změny se však dle dosavadních studií také mění napříč různým poškozením plic apod., a proto není možné závislost vypočítaných hodnot *EELV* na naměřeném *FRC* považovat za univerzální a aplikovat ji na všechny druhy subjektů [13, 14, 20]. Zmíněná metoda 2 však ukázala, že jistá predikovatelná závislost mezi změnami hrudní impedance a změnami *EELV* existuje, a lze tedy pomocí EIT odhadovat změny *EELV* napříč změnami *PEEP*. Je však nutné provést ještě další experimenty na různých subjektech, aby se zmíněná závislost dala lépe popsat a predikovat s dostatečnou klinickou přesností. Dále je třeba zmínit fakt, že používané metody výpočtu *EELV* neumožňují počítat absolutní velikosti *EELV*, ale jedná se pouze o výpočty změn *EELV* při změnách *PEEP*.

Seznam použité literatury

- [1] HINZ, J. Clinical measurement of end-expiratory lung volume on the intensive care unit. *Intensive Care* [online]. 2003, **Summer 2003**, [cit. 2017-05-18]. Dostupné z: <http://www.josehinz.de/images/Manuscript%20%20Review%20lung%20volume.pdf>
- [2] BIKKER, Ido G, Jasper VAN BOMMEL, Dinis MIRANDA, Jan BAKKER a Diederik GOMMERS. End-expiratory lung volume during mechanical ventilation: a comparison with reference values and the effect of positive end-expiratory pressure in intensive care unit patients with different lung conditions. *Critical Care* [online]. 2008, **12**(6), R145- [cit. 2017-05-18]. DOI: 10.1186/cc7125. ISSN 1364-8535. Dostupné z: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc7125>
- [3] HEDENSTIERNA, G. The recording of FRC--is it of importance and can it be made simple? *Intensive Care Med* [online]. 1993, **19**(365-366), 1
- [4] NGUYEN, D T, C JIN, A THIAGALINGAM a A L MCEWAN. A review on electrical impedance tomography for pulmonary perfusion imaging. *Physiological Measurement* [online]. 2012, **33**(5), 695-706 [cit. 2017-05-18]. DOI: 10.1088/0967-3334/33/5/695. ISSN 0967-3334. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/0967-3334/33/i=5/a=695?key=crossref.49770d7d521588bb97c9b31722832603>
- [5] ROUBÍK, K. a R. GRÜNES. Elektrická impedanční tomografie a její využití v respirační péči. *Lékař a technika*. 2008, **38**(No. 1).
- [6] ZOU, Y a Z GUO. A review of electrical impedance techniques for breast cancer detection. *Medical Engineering* [online]. 2003, **25**(2), 79-90 [cit. 2017-05-18]. DOI: 10.1016/S1350-4533(02)00194-7. ISSN 13504533. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350453302001947>
- [7] Plicní objemy. *WikiSkripta* [online]. 2011 [cit. 2017-05-18]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Plicn%C3%AD_objemy
- [8] BARBER, D. C. a B. H. BROWN. Applied potential tomography. *J. Phys. E: Sci. Instrum.* Great Britain, 1984, Vol. **17**.
- [9] MALMIVUO, Jaakko. a Robert. PLONSEY. *Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. New York: Oxford University Press, 1995. ISBN 01-950-5823-2.
- [10] LEONHARDT, Steffen a Burkhard LACHMANN. Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring? *Intensive Care Medicine* [online]. 2012, **38**(12), 1917-1929 [cit. 2017-05-18]. DOI: 10.1007/s00134-012-2684-z. ISSN 0342-4642. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-012-2684-z>

- [11] HEINZE, H. a W. EICHLER. Measurements of functional residual capacity during intensive care treatment: the technical aspects and its possible clinical applications. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2009, **53**(9), 1121-1130 [cit. 2017-05-18]. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2009.02076.x. ISSN 00015172. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-6576.2009.02076.x>
- [12] HINZ, J., G. HAHN, P. NEUMANN, M. SYDOW, P. MOHRENWEISER, G. HELDIGE a H. BURCHARDI. End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change: the technical aspects and its possible clinical applications. *Intensive Care Medicine* [online]. 2003, **29**(1), 37-43 [cit. 2017-05-18]. DOI: 10.1007/s00134-002-1555-4. ISSN 0342-4642. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-002-1555-4>
- [13] BIKKER, Ido G., Steffen LEONHARDT, Jan BAKKER, Diederik GOMMERS, P. MOHRENWEISER, G. HELDIGE a H. BURCHARDI. Lung volume calculated from electrical impedance tomography in ICU patients at different PEEP levels: the technical aspects and its possible clinical applications. *Intensive Care Medicine* [online]. 2009, **35**(8), 1362-1367 [cit. 2017-05-18]. DOI: 10.1007/s00134-009-1512-6. ISSN 0342-4642. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-009-1512-6>
- [14] MARKHORST, D. G., A. B. J. GROENEVELD, R. M. HEETHAAR, E. ZONNEVELD, H. R. VAN GENDERINGEN, G. HELDIGE a H. BURCHARDI. Assessing effects of PEEP and global expiratory lung volume on regional electrical impedance tomography: the technical aspects and its possible clinical applications. *Journal of Medical Engineering* [online]. 2009, **33**(4), 281-287 [cit. 2017-05-18]. DOI: 10.1080/03091900802451240. ISSN 0309-1902. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03091900802451240>
- [15] GRIVANS, C., S. LUNDIN, O. STENQVIST, S. LINDGREN, H. R. VAN GENDERINGEN, G. HELDIGE a H. BURCHARDI. Positive end-expiratory pressure-induced changes in end-expiratory lung volume measured by spirometry and electric impedance tomography: the technical aspects and its possible clinical applications. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2011, **55**(9), 1068-1077 [cit. 2017-05-18]. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2011.02511.x. ISSN 00015172. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-6576.2011.02511.x>
- [16] *Engström Carestation: Uživatelská příručka*. Verze softwaru 6.x. USA.
- [17] TESCHNER, Eckhard, Michael IMHOFF a Steffen LEONHARDT. *Electrical Impedance Tomography: The realisation of regional ventilation monitoring* [online]. 2nd edition. Lübeck: Drägerwerk AG & Co. [cit. 2017-05-18]. Dostupné z: https://www.draeger.com/library/content/rsp_eit_booklet_9066788_en_2.pdf
- [18] *PulmoVista 500: Návod k použití*. Elektrický impedanční tomograf, Software 1.n. Lübeck, Německo: Dräger Medical GmbH.

- [19] Produkty a služby: PulmoVista 500. *Dräger* [online]. Drägerwerk AG & Co., 2017 [cit. 2017-05-18]. Dostupné z: https://www.draeger.com/cs_cz/Hospital/Products/Ventilation-and-Respiratory-Monitoring/ICU-Ventilation-and-Respiratory-Monitoring/PulmoVista-500
- [20] KUNST, P., P. DE VRIES, P. POSTMUS a J. BAKKER. Evaluation of Electrical Impedance Tomography in the Measurement of PEEP-Induced Changes in Lung Volume. *Chest* [online]. 1999, **115**(4) [cit. 2017-05-19].
- [21] ZHANG, Jie a Robert P PATTERSON. EIT images of ventilation: what contributes to the resistivity changes? *Physiological Measurement* [online]. 2005, **26**(2), S81-S92 [cit. 2017-05-19]. DOI: 10.1088/0967-3334/26/2/008. ISSN 0967-3334. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/0967-3334/26/i=2/a=008?key=crossref.4954a791420bfc8867797a787d7edaa1>
- [22] PUYBASSET, L., P. GUSMAN, J.-C. MULLER, P. CLUZEL, P. CORIAT, J.-J. ROUBY a and CT Scan ARDS Study Group THE GROUP. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. III. Consequences for the effects of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Medicine* [online]. 2000, **26**(9), 1215-1227 [cit. 2017-05-19]. DOI: 10.1007/s001340051340. ISSN 0342-4642. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s001340051340>

Příloha A: Obsah příloženého CD

Vlastní diplomová práce

Abstrakt česky

Abstrakt anglicky

Klíčová slova ČJ a AJ

Naskenované zadání diplomové práce

Přílohy: Soubory .mat vytvořené z původních EIT dat

Skripty vytvořené v prostředí MATLAB

Příloha B: Experimentální protokol pro jeden pás

„PEEP schody FRC“

Základní informace

Datum měření	Přibližný čas měření	Zapsal
--------------	----------------------	--------

Cílem tohoto protokolu je získat EIT data a hodnoty funkční reziduální kapacity (FRC) při různých nastaveních pozitivního tlaku na konci výdechu (PEEP).

Výsledný EIT záznam by měl vypadat přibližně následovně (jedná se pouze o schématické zobrazení):



Pro snadnější orientaci v protokolu je každá změna PEEP doprovázena tímto schématickým zobrazením, ve kterém je vyznačena aktuální fáze experimentu.

Parametry animálního modelu

Pohlaví:	Hmotnost (kg)
----------	---------------

Celková časová náročnost experimentu: přibližně 120 minut.

Pracovní postup a záznam experimentu

- Ujistit se, že lékař provedl všechny nezbytné intervence na animálním modelu:
 - Intubace, ventilace (ventilátor Engström Carestation)
 - Katetrizace,
 - Monitorování vitálních funkcí.
- Ujistit se, že neprobíhá infuze fyziologického roztoku ani žádných jiných tekutin (výjimkou jsou látky zajišťující anestezii). Pokud probíhá infuze fyziologického roztoku, kterou není možné po dobu experimentu pozastavit, zapsat rychlost dávkování a druh roztoku:

Rychlost dávkování (mL/h)	Druh roztoku:
---------------------------	---------------

- Připravit systém Dräger PulmoVista 500 (dále jen EIT, systém) pro záznam:
 - Zapojit EIT do sítě a spustit jej.
 - Provést kontrolu přístroje (Device Check) s EIT kabelem zapojeným do přístroje.
 - Zkontrolovat, že je EIT pás správně nasazen. Sternum musí být mezi elektrodami 1 a 16.
 - Umístit na prase referenční elektrodu do oblasti abdomenu.

- Připojit elektrodový pás a referenční elektrodu do EIT.
- Zkontrolovat, že všechny elektrody přiléhají (mají dobrý kontakt). V případě potřeby použít EKG gel.
- Zaznamenat frekvenci impulzů EIT systému (automatické nastavení: 110 kHz):

Frekvence EIT impulzů (kHz):

- Provést kalibraci EIT systému.
- Na ventilátoru Engström Carestation nastavit objemově řízenou ventilaci (VCV) a zaznamenat její parametry. Pokud je to možné, nastavit PEEP na hodnotu 0 cmH₂O a V_T odpovídající 8 mL/kg:

V _T (mL)	PEEP (cmH ₂ O)
RR (bpm)	PIP limitace (cmH ₂ O)
I:E	FiO ₂ (%)

Část 1: Záznam baseline

- Prase je ve stabilizovaném stavu, neprobíhají žádné intervence ani nepopsané infuze (výjimkou je pouze dávkování látek pro udržení anestezie).
- Provést RTG snímek hrudníku pro zjištění polohy bránice.
- Spustit záznam EIT:
- Spustit časomíru / stopky!**

Název souboru	Začátek záznamu (hh:mm)
---------------	-------------------------

- Nechat záznam běžet 3-5 minut, aby byla zaznamenána počáteční hodnota baseline. Pokud střední hodnota impedance v čase stále klesá, vyčkat, dokud se neustálí.



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

Část 2 – změny PEEP

- Prase je ve stabilizovaném stavu, neprobíhají žádné intervence ani nepopsané infuze (výjimkou je pouze dávkování látek pro udržení anestezie).

- Nechat záznam běžet 2-3 minuty, aby byla zaznamenána počáteční fáze (v podstatě taktéž baseline).



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Spustit měření FRC a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 7 minut později a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zvýšit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události relat. (mm:ss)
----------------------	-------------------	-----------------------------



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Nejdříve 4 minuty po změně PEEP spustit měření FRC a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 7 minut později a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zvýšit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události relat. (mm:ss)
----------------------	-------------------	-----------------------------



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Nejdříve 4 minuty po změně PEEP spustit měření FRC a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 7 minut později a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zvýšit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události relat. (mm:ss)
----------------------	-------------------	-----------------------------



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Nejdříve 4 minuty po změně PEEP spustit měření FRC a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 7 minut později a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zvýšit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události relat. (mm:ss)
----------------------	-------------------	-----------------------------



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Nejdříve 4 minuty po změně PEEP spustit měření FRC a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 7 minut později a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Provést RTG snímek hrudníku pro zjištění polohy bránice.

- Snížit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události relat. (mm:ss)
----------------------	-------------------	-----------------------------



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Nejdříve 4 minuty po změně PEEP spustit měření FRC a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 7 minut později a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Snížit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události relat. (mm:ss)
----------------------	-------------------	-----------------------------



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Nejdříve 4 minuty po změně PEEP spustit měření FRC a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 7 minut později a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Snížit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události relat. (mm:ss)
----------------------	-------------------	-----------------------------



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Nejdříve 4 minuty po změně PEEP spustit měření FRC a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 7 minut později a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Snížit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události relat. (mm:ss)
----------------------	-------------------	-----------------------------



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Nejdříve 4 minuty po změně PEEP spustit měření FRC a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 7 minut později a zaznamenat hodnoty:

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exp (mL)	FRC prům. (mL)

- Provést RTG snímek hrudníku pro zjištění polohy bránice.

- Zaznamenat čas, kdy záznam skončil (orientační údaj):

Konec záznamu (hh:mm)

Příloha C: Experimentální protokol pro dva pásy

„PEEP schody FRC“

Základní informace

Datum měření	Přibližný čas měření	Zapsal
--------------	----------------------	--------

Cílem tohoto protokolu je získat data EIT systémem a hodnoty funkční reziduální kapacity (FRC) při různých nastaveních pozitivního tlaku na konci výdechu (PEEP).

Výsledný EIT záznam by měl vypadat přibližně následovně (jedná se pouze o schématické zobrazení):



Pro snadnější orientaci v protokolu je každá změna PEEP doprovázena tímto schématickým zobrazením, ve kterém je vyznačena aktuální fáze experimentu.

Celková časová náročnost experimentu: 9x12 min. schody + příprava a ukončení (tj. celkem asi 130 minut).

Ideální počet osob pro realizaci protokolu experimentu: dvě.

Potřebné přístrojové vybavení

- Konvenční ventilátor Engström + modul na měření FRC
- EIT systém (Pulmovista 500) + 2x elektrodový pás
- C rameno pro RTG snímky
- Přístroje pro monitoraci hemodynamiky

Parametry animálního modelu

Pohlaví:	Hmotnost (kg)
----------	---------------

Pracovní postup a záznam experimentu

- Ujistit se, že lékař provedl všechny nezbytné intervence na animálním modelu:
 - Intubace, ventilace (ventilátor Engström Carestation),
 - Katetrizace,
 - Monitorování vitálních funkcí.
- Ujistit se, že neprobíhá infuze fyziologického roztoku ani žádných jiných tekutin (výjimkou jsou látky zajišťující anestezii). Pokud probíhá infuze fyziologického roztoku, kterou není možné po dobu

experimentu pozastavit, zapsat rychlost dávkování a druh roztoku (může ovlivnit hodnoty impedance):

Rychlost dávkování (mL/h)	Druh roztoku:
---------------------------	---------------

- Na ventilátoru Engström Carestation nastavit objemově řízenou ventilaci (VCV) a zaznamenat její parametry. Pokud je to možné, nastavit PEEP na hodnotu 0 cmH₂O a V_T odpovídající 8 mL/kg:

V _T (mL)	PEEP (cmH ₂ O)
RR (bpm)	PIP limitace (cmH ₂ O)
I:E	FiO ₂ (%)

- Připravit systém Dräger PulmoVista 500 (dále jen EIT) pro záznam. V případě již zapojeného a běžícího systému EIT pouze zkontrolovat provedení jednotlivých kroků:

- Zapojit EIT do sítě a spustit jej.
- Provést kontrolu přístroje (Device Check) s EIT kabelem zapojeným do přístroje.
- Nasadit 1. EIT pás.
 - Umístění 1. pásu: sternum musí být mezi elektrodami 1 a 16, na hrudníku pás umístěn co nejvýše (co nejbliže předních pacek zvířete).
- Umístit na prase referenční elektrodu do oblasti abdomenu.
- Připojit elektrodový pás a referenční elektrodu do EIT.
- Zkontrolovat, že všechny elektrody přiléhají (mají dobrý kontakt). V případě potřeby použít EKG gel.
- Provést kalibraci EIT systému (pokud systém již zaznamenával před tímto protokolem, neprovádět!).
- Zaznamenat frekvenci impulzů EIT systému (automatické nastavení: 110 kHz):

Frekvence EIT impulzů (kHz):

- Na ventilátoru nastavit hodnotu PEEP 10 cmH₂O (pokud to není možné skokově, postupovat po krocích).
- Zprovoznit C rameno a umístit pod lůžko, aby bylo možné udělat rentgenový snímek hrudníku prasete. Snímek vytvořit na konci expirace.
- Dle vytvořeného snímku umístit 2. EIT pás těsně nad bránici, aby byly plíce ještě snímány pásem (pokud to je možné, pokud ne, umístit pás několik centimetrů pod 1. pás).
- Provést druhý RTG snímek pro kontrolu polohy obou pásů, pokud nepřesně umístěno, předělat a opakovat snímkování. Zaznamenat název/číslo posledního „správného“ RTG snímku:

- Zkontrolovat, že všechny elektrody u obou pásů přiléhají (mají dobrý kontakt). V případě potřeby použít EKG gel.

Část 1: Záznam baseline

- Nastavit na ventilátoru opět hodnotu PEEP 0 cmH₂O.
- Do EIT systému zapojený 1. pás.
- Prase je ve stabilizovaném stavu, neprobíhají žádné intervence ani nepopsané infuze (výjimkou je pouze dávkování látek pro udržení anestezie).
- Provést RTG snímek hrudníku pro zjištění polohy bránice vzhledem k pásům. Zapsat jeho název/číslo:
- Spustit záznam EIT (nový soubor) a zaznamenat čas a název souboru:

Název souboru	Začátek záznamu (hh:mm)
---------------	-------------------------

- Nechat záznam běžet 3-5 minut, aby byla zaznamenána počáteční hodnota baseline. Pokud střední hodnota impedance v čase stále klesá, vyčkat, dokud se neustálí.



- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 od počátku měření minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

Část 2 – změny PEEP

- Prase je ve stabilizovaném stavu, neprobíhají žádné intervence ani nepopsané infuze (výjimkou je pouze dávkování látek pro udržení anestezie).



- Přehodit pásy (zapnout 2. pás). Od této chvíle přehazovat pásy přibližně po 1,5 minutě. Interval mezi přehozením je možné dle potřeby zvětšit či zmenšit, důležité však je, aby vždy přibližně 1,5 minuty od spuštění každého měření FRC byl nasazován pás 1, který musí být zapnutý alespoň 1,5 minuty (kvůli následnému zpracování dat).
- Po každé výměně pásu spustit nový záznam (nový soubor).
- Spustit měření FRC po 3 minutách od prvního zapnutí pásu 2 a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1).

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 6 minut později a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout opět pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1)..

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Po dokončení měření zvýšit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O (nejdříve však po 1,5 minutě od zapnutí pásu 1):

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události
----------------------	-------------------	--------------



- Zapnout 2. EIT pás.
- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Spustit měření FRC po 3 minutách od přenastavení PEEP a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1).

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 6 minut později a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout opět pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1)..

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Po dokončení měření zvýšit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O (nejdříve však po 1,5 minutě od zapnutí pásu 1):

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události
----------------------	-------------------	--------------



- Zapnout 2. EIT pás.
- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Spustit měření FRC po 3 minutách od přenastavení PEEP a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1).

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 6 minut později a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout opět pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1)..

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Po dokončení měření zvýšit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O (nejdříve však po 1,5 minutě od zapnutí pásu 1):

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události
----------------------	-------------------	--------------



- Zapnout 2. EIT pás.
- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Spustit měření FRC po 3 minutách od přenastavení PEEP a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1).

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 6 minut později a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout opět pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1)..

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Po dokončení měření zvýšit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O (nejdříve však po 1,5 minutě od zapnutí pásu 1):

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události
----------------------	-------------------	--------------



- Zapnout 2. EIT pás.
- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Spustit měření FRC po 3 minutách od přenastavení PEEP a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1).

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 6 minut později a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout opět pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1)..

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Po dokončení měření snížit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O (nejdříve však po 1,5 minutě od zapnutí pásu 1):

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události



- Zapnout 2. EIT pás.
- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Spustit měření FRC po 3 minutách od přenastavení PEEP a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1).

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 6 minut později a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout opět pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1)..

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Po dokončení měření snížit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O (nejdříve však po 1,5 minutě od zapnutí pásu 1):

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události



- Zapnout 2. EIT pás.
- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Spustit měření FRC po 3 minutách od přenastavení PEEP a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1).

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 6 minut později a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout opět pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1)..

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Po dokončení měření snížit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O (nejdříve po 1,5 minutě od zapnutí pásu 1):

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události
----------------------	-------------------	--------------



- Zapnout 2. EIT pás.
- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Spustit měření FRC po 3 minutách od přenastavení PEEP a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1).

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 6 minut později a zaznamenat hodnoty.

- Na počátku měření FRC zapnout opět pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1)..

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Po dokončení měření snížit hodnotu PEEP o 5 cmH₂O (nejdříve však po 1,5 minutě od zapnutí pásu 1):

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas události
----------------------	-------------------	--------------



- Zapnout 2. EIT pás.
- Zaznamenat hodnoty hemodynamiky a ventilační parametry (po 2 minutách):

HR (bpm)	PIP (cmH ₂ O)
IBP ₁	V _T (mL)
IBP ₂	S _p O ₂ (%)

- Spustit měření FRC po 3 minutách od přenastavení PEEP a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1).

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Zopakovat měření FRC o 6 minut později a zaznamenat hodnoty.
- Na počátku měření FRC zapnout opět pás 2 (po 1,5 minutě přepnout na pás 1).

Čas	PIP (cmH ₂ O)	V _T (mL)
FRC insp (mL)	FRC exsp (mL)	FRC prům. (mL)

- Provést RTG snímek hrudníku pro zjištění polohy bránice vůči pásům. Poznačit číslo/název snímku:
- Zaznamenat čas, kdy záznam skončil a název posledního souboru:

Konec záznamu (hh:mm)	Název souboru
-----------------------	---------------

- Sundat 2. EIT pás a důkladně ho očistit.
- Získat RTG snímky s C ramena.

Příloha D: Žádost o schválení projektu pokusů

Vyplňujte jen bílé kolonky.

Žádost i projekt vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu

ŽÁDOST O SCHVÁLENÍ PROJEKTU POKUSŮ podle § 16a zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů			
1.	Identifikační údaje uživatele pokusných zvířat		
	Žadatel - název právnické osoby nebo jméno, popřípadě jména, a příjmení fyzické osoby, která provozuje zařízení Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta		
	IČ, bylo-li přiděleno 00216208	Registrační číslo hospodářství ¹⁾ CZ 11760229	
	Adresa sídla nebo místa podnikání žadatele (včetně PSČ a okresu) Kateřinská 32, 121 08 Praha 2		
	Adresa místa, kde hodlá vykonávat uživatel pokusných zvířat svoji činnost, včetně přesného umístění, názvu, případně jiného označení jednotlivých prostor, kde má být činnost prováděna; pokud má být na základě žádosti v rozhodnutí stanoveno, že je možno používat pokusná zvířata i mimo zařízení, uvede žadatel specifikaci místa, kde bude činnost prováděna, zejména zda bude činnost prováděna ve volné přírodě a na jakém území (nehodící se vymažte) Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, 120 00 Praha 2		
	<ul style="list-style-type: none"> Fyziologický ústav, Albertov 5, Praha 2, učebny 0014, 0015, 0017, 0018, 0027, 0028, laboratoře 2024, 2031, 2019, 1032, 0115 		
	Statutární orgán žadatele - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení Prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc.		
	Osoba zmocněná k zastupování žadatele ve správním řízení - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení Martin Just		
	Adresa pro doručování Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Kateřinská 32, 121 08 Praha 2		
	Telefon 224 964 160	E-mail mjjust@lf1.cuni.cz	Datová schránka
	Číslo jednací a spisová značka rozhodnutí o udělení oprávnění k používání pokusných zvířat a doba jeho platnosti 12642/2010-17210 z 5.10.2010, platnost 5 let		
2.	SEZNAM OSOB, KTERÉ SE NA PROJEKTU POKUSŮ PODÍLEJÍ		
	Vedoucí projektu pokusů - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. Mikuláš Mlček, MUDr, číslo osvědčení: CZU 1079/07		
	Zástupce vedoucího projektu pokusů, je-li ustanoven - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. není stanoven		
	Osoba odpovědná za péči o pokusná zvířata - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc., osvědčení č.: 0204/99-V8		
	Určený veterinární lékař, příp. kvalifikovaný odborník - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení; u kvalifikovaného odborníka uveďte rovněž číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. MVDr. Alena Černá, MVDr. Alena Černá, CZU 674/03		
	Osobní údaje statutárního orgánu, který je odpovědný za dodržování zákona č. 246/1992 Sb. - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení, datum a místo narození Prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc., 18.6.1961, Helsinky, Finsko		
	Osoba, která řídí činnost odborné komise pro zajišťování dobrých životních podmínek pokusných zvířat - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb. Doc. MUDr. Drahomíra Křenová, CSc., osvědčení č.: 0198/99-V8		
	Ostatní osoby - tituly, jména, příjmení a čísla osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 nebo § 15d odst. 4 nebo § 15e odst. 2 zákona č. 246/1992 Sb. Jana Bortelová, ing. c. 0182/99-V8 Otomar Kittnar, prof. MUDr, CSc., CZ 00230 Vladimír Hrachovina, MUDr., CSc. číslo osvědčení: 0189/99-V8 Tereza Vavříková, AF 810		
3.	Název projektu pokusů, úkolu studie, případně označení grantu		
	Experimentální studie Centra pro multifyzikální snímání a multidimensionální zpracování signálů životních funkcí. Úkoly: Analýza tranzientních reakcí na stimulus; Integrační systém pro hemometabolické monitorování; Zpracování signálů elektrické impedační tomografie		

4.	Původ pokusných zvířat Zemědělská společnost Kosova Hora, a.s., RČH 21031647, 21031636 AGRO Jesenice, farma Radějovice, RČH 21045103, Ústav živočišné fyziologie AVČR, RČH 21760006								
	Význam a zdůvodnění používání pokusných zvířat, včetně jejich odhadovaného počtu, druhů a stadií vývoje Pro cíle centra (hledání nových souvislostí fyziologických parametrů a výzkum nových monitorovacích metod) je třeba pořízení záznamu řady neinvazivně i invazivně získaných parametrů (např. hemodynamika, respirační tlaky vč. mediastinálního či pleurálního, opakované nebo kontinuální vzorkování krve), a to za velmi dobře definovaných a kontrolovaných podmínek. Takováto data není možné získat z klinických dat (nedostatečný rozsah měřených parametrů) ani od dobrovolníků (invazivita) ani z mechanických nebo matematických modelů (malá míra komplexnosti). Průběh měření musí sledovat přesný protokol, což není možné v klinických podmínkách zajistit, jelikož v těchto stavech nemůže být léčebná strategie podřízena experimentálnímu protokolu. Biomodel: prase domácí, typicky 40-60 kg. Dospívající a dospělý jedinec. Odhadovaný počet 80 zvířat (12 zavedení metodiky, testování patofyziologických modelů, pilotní data; 60 - 3 studie po 20; až 8 zvířat pro doplnění skupin)								
	Význam a zdůvodnění pokusů Cílem výzkumu je získání nových znalostí na úrovni orgánové a systémové patofyziologie velmi závažných a život ohrožujících stavů (ARDS, plicní embolie, srdeční selhání). Konceptním cílem je nalezení a ověření nových metod pro získávání a zpracování lékařských dat, které by poskytovaly informace nejen o aktuálním stavu organismu, ale i jeho krátkodobém i dlouhodobém vývoji. Ty by umožnily lepší diagnostiku a především časnější predikci vývoje, a to na základě automatického sledování trendů i dynamických reakcí a jejich porovnávání s referenční databází či odhalenými modely. Očekávaným důsledkem aplikace získaných znalostí je rozvoj polo/automatizovaných systémů pro realtime časnou diagnostiku jak akutních tak dlouhodobých stavů. Vzhledem k potenciálnímu klinickému dopadu na zlepšení diagnostiky a monitoringu jak kritických stavů, tak dlouhodobě sledovaných osob všech věkových skupin považují navrhovatelé projektu použití biomodelů za přiměřeně zdůvodněné.								
5.	Uplatnění metod v zájmu nahrazení a omezení používání pokusných zvířat a šetrného zacházení s nimi Jsou aplikovány všechny základní principy RRR. Řešení projektu bude probíhat ve třech rovinách: teoretické, technické a experimentální. V teoretické části bude provedena detailní analýza dostupných studií s cílem přesně specifikovat protokol a monitorované parametry, a minimalizovat tak případnou nutnost soubor doplňovat (Reduction). V technické části budou extenzivně testovány nové monitorovací systémy v elektrotechnických laboratořích, aby byla maximálně snížena pravděpodobnost neúspěšnosti experimentů pro technické limity a byla zkrácena výuková křivka (Reduction, Replacement). Experimentální část bude zahrnovat extenzivní monitorování vnitřního prostředí včetně metabolického obratu a hloubky anestezie, které umožní okamžitou úpravu analgosedace (Refinement). Protokoly jednotlivých substudií jsou kompatibilní, což umožní agregaci výsledků bez ztráty informace průměrováním. Vzhledem k neinvazivnímu charakteru nově testovaných metod je etické provádět několik měření paralelně v jednom protokolu. Celkem tak bude použito přibližně o třetinu méně zvířat než pokud by studie probíhaly nezávisle. (Reduction).								
6.	Plánované použití znečítlivění, prostředků snižujících bolest nebo jiných metod tlumících bolest Výkon v chirurgické analgosedaci (anestetikum, opiát) za stálého monitorování reflexů (korneální, fotoreakce, bolest) a elektrické aktivity mozku (BIS). Úvod do anestezie je prováděn až po premedikaci.								
7.	Případné omezení a zmírnění všech forem utrpení pokusných zvířat od narození po smrt a zabránění tomuto utrpení Udržování pohody ve stájích (teplota, vlhkost, osvit, hračky), denní údržba a kontroly prostředí. Omezení izolace jednotlivých zvířat. Všechny invazivní výkony jsou prováděny v anestezii pro premedikaci. Usmrcení v hluboké anestezii běžnými zákonnými metodami.								
8.	Používání hledisek humánního zacházení s pokusnými zvířaty Veškeré postupy s výjimkou navození experimentálního poškození respiračních funkcí jsou prováděny analogicky humánní medicíně. Většina používaných přístrojů jsou lékařské přístroje akreditované pro klinické použití.								
9.	Pokusné nebo pozorovací strategie a statistický plán pro minimalizaci počtu pokusných zvířat, jejich bolesti, utrpení a strachu a případného dopadu na životní prostředí Z každého experimentu jsou po celou dobu kontinuálně zaznamenávána a archivována veškerá měřitelná data i nad rámec primárních cílů studie, a i v době mimovolání měření (tedy během přípravy, baseline, zotavení apod.). Tyto záznamy jednak dovolují zpětně ověřit podmínky měření, poskytují odpovědi na dotazy recenzentů a především umožňují provádění řady post hoc analýz bez potřeby experimenty opakovat. Významně tak přispívají k redukci počtu experimentálních zvířat a maximální výtěžnosti proběhlých studií.								
10.	Opětovné použití pokusných zvířat (je-li s ním počítáno) a jeho kumulativní dopad na daná pokusná zvířata Není uvažováno								
11.	Navrhované klasifikace závažnosti pokusů Odpovídající zařazení označte křížkem (x) do prázdného políčka <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td>pokusy, při nichž již pokusné zvíře nenabude vědomí</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Mírné</td> </tr> <tr> <td>x</td> <td>Střední</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Závažné</td> </tr> </table>		pokusy, při nichž již pokusné zvíře nenabude vědomí		Mírné	x	Střední		Závažné
	pokusy, při nichž již pokusné zvíře nenabude vědomí								
	Mírné								
x	Střední								
	Závažné								

12.	Zabránění případnému neodůvodněnému opakování pokusů Opakování není možné (experiment je zakončen eutanazií)	
13.	Podmínky umístění a chovu pokusných zvířat a péče o ně V souladu se zákonnými předpisy: Bezprostředně před experimentem v kovovém boxu: Box je zhotoven z kovové konstrukce o podlahové ploše více než 2 m ² . Podlaha je protiskluzová a snadno omyvatelná. Během studie umístění na experimentálním operačním sále.	
14.	Metody usmrcování pokusných zvířat <i>Odpovídající metody označte křížkem (x) do prázdného políčka</i>	
	<input checked="" type="checkbox"/>	předávkování anestetikem
	<input type="checkbox"/>	upoutaný projektil
	<input type="checkbox"/>	oxid uhličitý
	<input type="checkbox"/>	zlomení vazů
	<input type="checkbox"/>	tupý úder do hlavy
	<input type="checkbox"/>	oddělení hlavy od trupu
	<input type="checkbox"/>	omráčení elektrickým proudem
	<input type="checkbox"/>	inertní plyny (Ar, N)
	<input type="checkbox"/>	zastřelení volným projektilem odpovídající střelnou zbraní a střelivem
15.	Datum	Razítko a podpis žadatele

<i>Tuto tabulku vyplňuje státní orgán příslušný ke schvalování projektů pokusů</i>	
Razítko a podpis státního orgánu příslušného ke schvalování projektů pokusů	

Nedílnou součástí žádosti je návrh projektu pokusů (viz níže), včetně písemného stanoviska odborné komise pro zajišťování dobrých životních podmínek pokusných zvířat k předloženému projektu pokusů.

Přílohy žádosti:

- netechnické shrnutí projektu pokusů,
- doložení kvalifikace (kopie potřebných dokladů) vedoucího a zástupce vedoucího projektu pokusů
- veterinární podmínky pro provádění pokusů na pokusných zvířatech stanovené příslušnou krajskou veterinární správou v případech uvedených v jiném právním předpise (zákon č. 166/1999 Sb., vet. zákon). **Netýká se fakultních řešitelů.** Mimofakultní řešitelé musí žádat MěVS o stanovení těchto podmínek (termín vyřízení je do 30 dnů)

Upozornění pro žadatele o schválení projektů pokusů, aby neopomněli při žádostech o grantové projekty zahrnout do finančních požadavků také dostatečné množství prostředků na laboratorní zvířata.

Příloha E: Projekt pokusů

PROJEKT POKUSŮ			
podle § 16a zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů			
1.	Žadatel - název právnické osoby nebo jméno, popřípadě jména, a příjmení fyzické osoby, která provozuje zařízení		
	Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta		
	IČ, bylo-li přiděleno	00216208	Registrační číslo hospodářství ¹⁾
	CZ 11760229		
Adresa sídla nebo místa podnikání žadatele (včetně PSČ a okresu)			
Kateřinská 32, 121 08 Praha 2			
Vedoucí projektu pokusů - titul, jméno, popřípadě jména, a příjmení a číslo osvědčení podle § 15d odst. 3 nebo § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb.			
Mikuláš Mlček, MUDr, číslo osvědčení: CZU 1079/07			
2.	Název projektu pokusů, úkolu studie, případně označení grantu		
	Experimentální studie Centra pro multifyzikální snímání a multidimensionální zpracování signálů životních funkcí. Úkoly: Analýza tranzientních reakcí na stimulus; Integrační systém pro hemometabolické monitorování; Zpracování signálů elektrické impedační tomografie		
3.	Podrobná charakteristika cílů studie s uvedením konkrétního očekávaného přínosu, včetně charakteristiky aplikovaných látek, nebo zařazení látek do indikačních skupin, s výjimkou výstupní kontroly šarží látek		
	<p>Cílem výzkumu Centra je identifikace nových diagnostických metod založených na inovativních neinvazivních snímacích postupech (impedanční tomografie, využití elektromagnetického pole v oblasti velmi krátkých vln a mikrovln, biochemiluminiscence) a na zpracování rozsáhlé řady kontinuálně i kazuálně měřených fyziologických parametrů (hemodynamické, elektrofyziologické, respirační, metabolické). Paralelní, realtime snímání řady fyziologických hodnot je v současnosti technologicky stále snazší. Chybí však zkušenosti se systematickým zpracováním a především s biomedicínskou interpretací takto bezprecedentního rozsahu informací o stavu organismu a jeho dynamice. Dosavadní tradiční metody lékařské diagnostiky typicky hodnotí fyziologické parametry do značné míry odděleně, a na základě jednorázových vyšetření (byť opakovaných), nebo průměrovaných hodnot. Obrovské množství informací zaznamenaných lékařskými přístroji tak zůstává nevyužito.</p> <p>Konkrétními cíli experimentální práce jsou:</p> <p>1/ Zisk synchronních, multiparametrických realtime dat během experimentu s definovanými intervencemi (fluid challenge, skokové zvýšení respiračních tlaků, transientní hypoxie, zvýšení cévní rezistence) za dobře kontrolovaných ostatních fyziologických podmínek - <i>transient data</i></p> <p>2/ Zisk longitudinálních synchronních, multiparametrických realtime a kazuálních dat během experimentu za dobře definovaných fyziologických podmínek - <i>longitudinal data</i></p> <p>3/ Testování nových neinvazivních a minimálně invazivních postupů pro hodnocení fyziologických funkcí</p> <p>4/ Multiparametrická komplexní analýza reakcí na uvedené intervence (transient and longitudinal data analysis)</p> <p>5/ Návrh algoritmů pro dynamické sledování fyziologického stavu organismu a časné predikce orgánové dekompenzace</p> <p>Přínosy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podrobné poznání nových souvislostí monitorovaných fyziologických parametrů • Ověření nových minimálně invazivních a neinvazivních postupů a jejich potenciálu pro lékařskou diagnostiku (impedanční tomografie, radiofrevenční metody, chemiluminiscence) • Zisk znalostí a návrh metod usnadňujících rozhodování při volbě a vedení léčby akutních stavů • Základ metodiky pro automatizované zpracování a interpretaci dlouhodobých signálů z diagnostických přístrojů 		
4.	Účel plánovaných pokusů podle § 18 zákona č. 246/1992 Sb.		
	Odpovídající zařazení označte křížkem (x) do prázdného políčka		
	<input checked="" type="checkbox"/>	a) základní výzkum	
	<input checked="" type="checkbox"/>	b1) translační nebo aplikovaný výzkum s cílem zabránit a předejít onemocnění, špatnému zdravotnímu stavu nebo jiným anomáliím nebo jejich následkům u lidí, zvířat nebo rostlin a diagnostikovat je nebo léčit	
	<input checked="" type="checkbox"/>	b2) translační nebo aplikovaný výzkum s cílem posoudit, zjistit, regulovat nebo upravit fyziologické předpoklady lidí, zvířat nebo rostlin	
	<input type="checkbox"/>	b3) translační nebo aplikovaný výzkum s cílem zlepšit životní podmínky a podmínky produkce zvířat chovaných k zemědělským účelům	
	<input type="checkbox"/>	c) jakýkoli z cílů uvedených v písmenu b) při vývoji, výrobě nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků	
	<input type="checkbox"/>	d) ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví nebo dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat	
	<input type="checkbox"/>	e) výzkum zaměřený na zachování druhů	
	<input checked="" type="checkbox"/>	f) vyšší vzdělávání nebo odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí	
<input type="checkbox"/>	g) trestní řízení a jiné soudní řízení		

5.	<p>Podrobný popis pokusu a činnosti s pokusnými zvířaty</p> <p><i>Transport zvířat</i> Zdravá prasnička (příp. kastrováný kaneček) o váze 35 - 60 kg bude den před transportem 24 hodin hladovět. Následující den ráno bude vybrané zvíře transportováno v dopravním prostředku k tomuto účelu schváleném. Transport zajišťuje osoba způsobilá podle čl. 17 odst. 2 nařízení Rady (ES) č. 1/2005. Doba transportu nepřesáhne dobu 40 minut. Pro každý transport zvířat bude vydáno veterinární osvědčení o zdravotním stavu zvířete a nálezové situaci v místě chovu.</p> <p><i>Předoperační příprava</i> Po převozu bude zvíře umístěno v boxu v přípravně, očištěno a premedikováno. Box je zhotoven z kovové konstrukce o podlahové ploše více než 2 m² (2.3 délka x 0.9 šířka x 1 výška stěny). Podlaha je protiskluzová a snadno omyvatelná. Aklimatizace alespoň 5 dní nebo bez aklimatizace, pokud jsou cílem výzkumu stavy analogické akutním klinickým situacím a výkonům prováděných na pacientech po převozu do zdravotnického zařízení. Výkon bude vždy proveden po nutné přípravě.</p> <p><i>Premedikace azaperon (2 mg/kg, im) alternativně midazolam (0.1-0.2mg/kg im)</i> <i>Celková anestézie a příprava modelu.</i> Po premedikaci úvod proveden kombinací ketamin a atropin (typicky 20 mg/kg resp. 0.05 - 0.1 mg/kg, im.), alternativně midazolam. Intubace orotracheální kanylou, připojení k ventilátoru, totální i.v. anestéze s relaxací a analgezií, např. propofol, vekuronium, opiáty, alternativně ketamin, midazolam, opiát, myorelaxans, thiopental. Případně inhalační anestézie (isofluran). Dávkování bude prováděno tak, aby zvíře bylo udržováno ve stádiu chirurgické anestézie po celou dobu zákroku. Anestézie vedena veterinářem/anesteziologem. Průběžně monitorováno: dýchání, EtCO₂, FiO₂, SpO₂, SvO₂, S_TO₂, EKG, krevní tlak v různých místech řečiště, periferní i centrální teplota, regionální průtoky krve (perivaskulární a intravaskulární ultrazvuk, termodiluce), ICP, tkáňová oximetrie, mikrocirkulace opticky, reakce na bolestivý podnět, BIS, případně další. Po zavedení diagnostických monitorovacích katetrů bude zvíře antikoagulováno heparinem dle hodnoty aktivovaného koagulačního času na cílové hodnoty dle protokolu (orientačně 200-400) a bude následovat fáze indukce modelového patofyziologického stavu obvyklými metodami: ARDS (laváž s detergentem, kys. olejová, lipopolysacharid), srdeční selhání (rychlá stimulace komor, plicní embolizace nebo obstrukce, koronární ischemie). Fáze vlastního měření může následovat s odstupem až tří týdnů, nutným pro rozvoj stabilní patofyziologie. Mezitím zotavení z anestézie s intenzivní pooperační péčí na pracovišti navrhovatele, poté ev převezení do akreditovaného zařízení.</p> <p><i>Zárok</i> Po indukcii budou přiloženy testované systémy pro neinvazivní monitorování: impedanční hrudní tomografie a/nebo systém pro diagnostiku plicní tkáně elektromagnetickým polem v oblasti velmi krátkých vln a mikrovln (neinvazivní studium transmisních a reflexních vlastností plicní tkáně v závislosti na jejím stavu a poškození) a systém pro autochemiluminiscenci. Poté dosažení výchozích klidových parametrů (orientačně: MAP 80-100 mmHg, SpO₂ <95, CVP 5-6 mmHg, teplota 37-38C, etCO₂ 40 mmHg), dále stabilizace alespoň 30 min. Následně provedení sledovaných intervencí (skokové změny respiračních tlaků (MAP, PEEP), změny objemu cirkulujících tekutin, změny arteriální a plicní rezistence (částečná obstrukce balonem), tranzientní hypoxie nebo ischemie (obstrukce nebo komprese regionálních tepen). Paralelně monitorování přechodového děje a po stabilizaci další krok nebo zotavení. Při dosažení limitních hodnot vedoucích ke zhroucení vitálních funkcí budou intervence ihned přerušeny a bude navozeno zotavení.</p> <p><i>Ukončení pokusu</i> Pokus bude ukončen předávkováním anestetikem.</p>
6.	<p>Prohlášení žadatele o průkazu nezbytnosti pokusu nebo uvedení právního předpisu, který provedení pokusu ukládá, včetně zdůvodnění, proč nelze pokus na pokusném zvířeti nahradit alternativními metodami</p> <p>Záměrem projektu je získat nové poznatky o dynamice pato/fyziologického stavu na základě podrobné analýzy multimodálních kontinuálně a synchronně monitorovaných biosignálů a parametrů. Nezbytnou podmínkou pro tento výzkum je získání souboru velmi kvalitních biologických měření za definovaných podmínek a přesně kontrolovaných intervencí. Takovéto podmínky poskytují pouze experimenty s biomodely. Klinická měření nejsou vhodným zdrojem hledaných dat, jelikož podmínky i rozsah jejich sběru je značně variabilní a podřizuje se terapeutické strategii a ne naopak. Nadto v klinickém provozu nelze provádět plánované intervence zaměřené primárně na základní výzkum. Současné numerické modely nejsou ani zdaleka tak komplexní, aby mohly být zdrojem experimentálních dat. Počítačové modelování však představuje velmi důležitý nástroj pro analýzu a interpretaci měřených dat i budoucí aplikace získaných znalostí v praxi. Vzhledem k potenciálnímu klinickému dopadu na zlepšení diagnostiky a monitoringu jak kritických stavů, tak dlouhodobě sledovaných osob všech věkových skupin považují navrhovatelé projektu použití biomodelů za zdůvodněné.</p>

7.	Způsob značení pokusných zvířat v pokusu	
	Interní identifikátor barevným veterinárním značidlem nebo netoxickým fixem na temeni.	
8.	Umístění pokusných zvířat během pokusu nebo u volně žijících zvířat místo pokusu	
	Centrum experimentálních biomodelů UK 1. LF, pracoviště: Společná laboratoř srdeční fyziologie, Fyziologický ústav Albertov 5, Praha 2. V případě kompletního zotavení a stabilizace po indukci modelu srdečního selhání eventuelně dočasné umístění v jiném akreditovaném pracovišti.	
9.	Časový plán jednotlivých fází pokusu na pokusných zvířatech, včetně data jeho ukončení	
	Předpokládaný termín zahájení pokusů: únor 2014 První etapa – 9 měs: příprava metodiky, ověření modelů a protokolů, pilotní provoz, získání pilotních dat Druhá etapa – 36 měs: sběr experimentálních dat Třetí etapa – 12 měs: zpracování výsledků, doplnění souborů. Předpokládané ukončení: únor 2019, celkem 5 let	
10.	Úroveň operačního vybavení a způsob pooperační péče	
	Akreditovaný operační sálék vybavený unikátní technikou pro měření ventilační a kardiovaskulární patofyziologie: konvenční ventilátor s closed-loop systémem regulace ventilace a kompletním monitorováním respiračních parametrů; objemově řízený vysokofrekvenční oscilační ventilátor Sensormedics 3100A a 3100B (HFOV); Demand flow systém, umožňující spontánní dýchání při HFOV a tím eliminaci nutnosti relaxace pacienta; vlastní monitorovací systém iMon pro monitorování ventilačních parametrů při HFOV; elektrický impedanční tomograf Draeger Pulmovista 500, monitor životních funkcí Datex Ohmeda S5, ultrazvukové systémy monitorování průtoku (Transonic, Volcano); systém měření PV parametrů srdeční komory; zobrazovací a monitorovací metody vhodné i pro humánní použití (RTG, bedside moinity, hemodynamický monitor Vigilance, defibrilace, ultrazvuk vč. intravaskulárního).	
11.	Způsob naložení s pokusnými zvířaty po ukončení pokusu	
	Kadávry jsou asanovány způsobem stanoveným v paragrafu 17 a 18 vyhlášky 286 MZ ČR z 16.11. 1999. Odvoz kadáverů zajišťuje společnost Asavet a.s.	
12.	Uvedení zdravotního rizika pro další pokusná zvířata a pro zaměstnance	
	Pro další zvířata žádná nejsou, pro zaměstnance jsou rizika související s prací s anestetiky a s prací s RTG přístroji. Zaměstnanci procházejí pravidelným školením o ochraně zdraví při dané práci a používají předepsané ochranné pomůcky.	
13.	Údaj o úrovni podmínek správné laboratorní praxe (je-li to požadováno jinými právními předpisy – např. zákon o léčivech, zákon o chemických látkách a chemických přípravcích, apod.)	
	Ne	
14.	Datum	Razítko a podpis žadatele
	2.5.2013	
		Podpis vedoucího projektu pokusů

<i>Tuto tabulku vyplňuje odborná komise pro zajištění dobrých životních podmínek pokusných zvířat</i>		
STANOVISKO ODBORNÉ KOMISE PRO ZAJIŠŤOVÁNÍ DOBRÝCH ŽIVOTNÍCH PODMÍNEK POKUSNÝCH ZVÍŘAT K PŘEDLOŽENÉ ŽÁDOSTI A K PROJEKTU POKUSŮ		
Členové odborné komise		Datum
Jméno	Podpis	
Doc. MUDr. Drahomíra Křenová, CSc.		
Ing. Jana Bortelová		
MVDr. Alena Černá		
Prof. MUDr. Martin Haluzík, CSc.		
Dr. Ing. Karel Holada		
Ing. Eliška Krejčí		
Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.		
Prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc.		
Mgr. Viktor Sýkora		

<i>Tuto tabulku vyplňuje státní orgán příslušný ke schvalování projektů pokusů</i>	
Státní orgán příslušný ke schvalování projektů pokusů potvrzuje, že tento projekt pokusů byl schválen rozhodnutím – číslo jednací, spisová značka, ze dne	
Razítko a podpis státního orgánu příslušného ke schvalování projektů pokusů	

Poznámka:

¹⁾ § 2 písm. c) vyhlášky č. 136/2004 Sb., kterou se stanoví podrobnosti označování zvířat a jejich evidence a evidence hospodářství a osob stanovených plemenářským zákonem, ve znění pozdějších předpisů.

Příloha F: Vyjádření odborné komise

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. lékařská fakulta

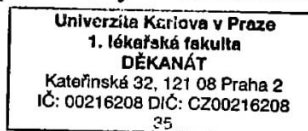
Děkanát - Kateřinská 32, 121 08 Praha 2



Vyjádření odborné komise pro práci s pokusnými zvířaty

Odborná komise Univerzity Karlovy v Praze, 1. lékařské fakulty projednala projekt pokusů – název projektu: „Experimentální studie Centra pro multifyzikální snímání a multidimensionální zpracování signálů životních funkcí. Úkoly: Analýza tranzientních reakcí na stimulus; Integrační systém pro hemometabolické monitorování; Zpracování signálů elektrické impedační tomografie.“ předložený MUDr. Mikulášem Mlčkem a vyslovila souhlas s použitím pokusných zvířat.

Doc. MUDr. Drahomíra Křenová, CSc.
předsedkyně odborné komise



V Praze : 13. května 2013

TELEFON
224 968 147

IČ
00216208

DIČ
CZ00216208

E-MAIL
drahomira.krenova@lf1.cuni.cz