



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Analýza ventilačního režimu PSV pro neonatální pacienty

Analysis of ventilator mode PSV ventilation for neonatal patients

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

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

Vedoucí diplomové práce: Bc. Quoc Trung Bui

Kladno 2018

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2017/2018

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

Student: **Bc. Quoc Trung Bui**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **Analýza ventilačního režimu PSV pro neonatální pacienty**
Téma anglicky: Analysis of ventilator mode PSV ventilation for Neonatal Patients

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

Za pomoci modelu respirační soustavy novorozence navrhnete a realizujete experiment, zaměřený na analýzu ventilačního režimu PSV (Pressure Support Ventilation) u typických plicních onemocnění. Pro každé plicní onemocnění zjistíte, jaké je optimální nastavení ventilačních parametrů pro nejefektivnější eliminaci CO₂. Jako typické patologie uvažujte RDS (respiratory distress syndrome), rozvíjející se BPD (bronchopulmonary dysplasia) a již ustanovené BPD. Výsledky konfrontujte s dostupnou literaturou a s chováním reálných pacientů.

Seznam odborné literatury:

- [1] Rafl, J., Kulhanek, F., Kudrna, P., et al., Response time of indirectly accessed gas exchange depends on measurement method, *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*, 2017, doi:10.1515/bmt-2017-0070
- [2] John G. Webster, *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*, ed. 6, Wiley, 2006, ISBN 978-0-471-26358-6
- [3] Walter Boron, Emile L. Boulpaep, *Textbook of Medical Physiology*, ed. 2nd, Elsevier, 2009, ISBN 978-1-4160-3115-4

Vedoucí: **Ing. Petr Kudrna, Ph.D.**
Konzultant: **doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.**

Zadání platné do: 20.09.2019

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza ventilačního režimu PSV pro neonatální pacienty“ 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 15. 8. 2018

.....

Bc. Quoc Trung Bui

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval svému vedoucímu diplomové práce panu Ing. Petru Kudrnovi, Ph.D. za cenné rady a připomínky v průběhu psaní mé diplomové práce. Nadále jsem mu vděčný za zajištění všech nutných součástí, laboratorního vybavení a jeho pomoci při experimentálním měření. V poslední řadě bych chtěl také poděkovat své rodině za stálou podporu během studia a psaní této práce.

ABSTRAKT

Analýza ventilačního režimu PSV pro neonatální pacienty

Tato práce se věnuje analýze režimu PSV pro neonatální pacienty z hlediska nastavení řídicích ventilačních parametrů *Slope* a *inspiratory flow*. Analýza spočívá ve vyhodnocení efektivity eliminace CO₂ v závislosti na nastavení řídicích ventilačních parametrů. Hlavním cílem této práce bylo navrhnout a zrealizovat laboratorní experiment, za účelem zjistit konkrétní vliv těchto parametrů na eliminaci CO₂ a vytvořit optimální nastavení pro nejefektivnější eliminaci CO₂ pro typické patologie. Pro experiment byl využit neonatální ventilátor Babylog VN500 (Dräger, Lübeck, Německo), který poskytuje možnost přepínání mezi těmito parametry. Experiment byl prováděn na dechovém simulátoru ASL 5000 (Ingmar medical, Pittsburgh, USA) se simulovanými typickými patologiemi respirační soustavy novorozence. Pro simulaci patologií byly na ASL 5000 aplikovány mechanické vlastnosti respiračního systému (poddajnost a odpor) při RDS (syndrom dechové tísně), rozvíjejícím se BPD (bronchopulmonální dysplazie) a již ustáleném BPD. Při návrhu experimentu a jeho následném vyhodnocování byla brána v potaz limitace průměrů endotracheálních kanyl a jejich vlivu na vznik turbulentního proudění. Během experimentu byly zaznamenávány hodnoty *EtCO₂* patientským monitorem Rad-97 (Massimo, Irvine, USA), z kterých byly vytvořeny křivky v programu Matlab 2017a. Hodnocení efektivity eliminace pak vycházelo z konstant získaných z křivek nárůstu a poklesu koncentrace CO₂. Z výsledků experimentu byla jednoznačně určena pro každou patologii hodnota *Slope* a *inspiratory flow*, při které docházelo k nejefektivnější eliminaci CO₂. Z těchto výsledků vyplývá, že při zvýšení plicní poddajnosti lze využít vyšší hodnoty *inspiratory flow* a nižší hodnotu *Slope* pro efektivnější eliminaci CO₂. Při zvýšení odporu plic, který není kompenzován i zvýšením poddajnosti je nutné *inspiratory flow* snížit a *Slope* zvýšit.

Klíčová slova

inspiratory flow, slope, eliminace CO₂, neonatologie, pressure support ventilation, volume guarantee

ABSTRACT

Analysis of ventilator mode PSV ventilation for neonatal patients

Aim of this thesis is to analyze pressure support ventilation mode for neonatal patients in respect to the setting of control parameters *Slope* and *inspiratory flow*. The analysis consists of evaluation of the effectiveness of CO₂ elimination with respect to the setting of the control ventilation parameters. The main goal of this work was to design and implement a laboratory experiment to find out the specific effect of these parameters on CO₂ elimination and to create the optimal setting for the most efficient elimination of CO₂ for the typical pathologies of neonates respiratory system. For the experiment, the Babylog VN500 neonatal ventilator (Dräger, Lübeck, Germany) which is able to switch between these control parameters was used. The experiment was performed on breath simulator ASL 5000 (Ingmar medical, Pittsburgh, USA) which simulated typical pathologies of the neonatal respiratory system. Mechanical changes in respiratory compliance and respiratory resistance for RDS (respiratory distress syndrome), developing BPD (bronchopulmonary dysplasia) and established BPD have been set up on ASL 5000 to simulate pathologies. When designing an experiment and its subsequent evaluation, the limitations of the endotracheal cannula diameters and its effect on turbulent flow, was taken into account. During the experiment, the *EtCO₂* values were recorded by the patient monitor Rad-97 (Massimo, Irvine, USA). Measured values were fitted by curve fitting toolbox of the Matlab 2017a software. Estimation of the elimination efficiency was based on the constant obtained from the curves describing the increase and decrease of the CO₂ concentration. Results obtained from experiment show that when the compliance increases the higher values of *inspiratory flow* and lower values of *Slope* can be used for enhanced efficiency of CO₂ elimination. When the resistance of respiratory system is increased and uncompensated by the increase of the compliance, it is necessary to heighten *inspiratory flow* and reduce *Slope*.

Keywords

inspiratory flow, slope, CO₂ elimination, neonatology, pressure support ventilation, volume guarantee

Obsah

Seznam symbolů a zkratek.....	9
1 Úvod.....	12
1.1 Přehled současného stavu	14
1.2 Cíle práce	16
2 Pressure support ventilation	17
2.1 Charakteristika PSV	18
2.2 Mechanismus PSV	21
2.2.1 Porovnání PSV s A/C a SIMV.....	22
2.3 Volume guarantee	25
2.3.1 Princip VG u přístroje Babylog VN500.....	25
2.4 Přehled neonatálních ventilátorů poskytující PSV.....	26
2.5 Popis patologických stavů	28
2.5.1 Syndrom respirační tísně	28
2.5.2 Bronchopulmonální dysplazie	29
2.5.3 Plicní mechanika u RDS, rozvíjejícího se BPD a ustáleného BPD....	30
2.5.4 Doporučené nastavení ventilátorů pro typické onemocnění	31
2.6 Nastavení ventilačních parametrů pro režim PSV	32
2.6.1 Nastavení řídicího parametru <i>inspiratory flow</i>	32
2.6.2 Nastavení řídicího parametru <i>Slope</i>	33
2.6.3 Nastavení doby inspira T_I	33
2.6.4 Záložní frekvence ventilátoru f	33
2.6.5 Nastavení hladiny iniciální tlakové podpory P_{isnp}	34
2.6.6 Nastavení Volume guarantee VG	34
2.7 Limitace využití endotracheální kanyly	34
2.7.1 Ukázka výpočtu konkrétního Reynoldsova čísla Re	35
3 Metody	37
3.1 Návrh experimentální soustavy.....	37
3.1.1 Popis experimentálního soustavy.....	39
3.2 Návrh metodiky měření	40
3.2.1 Nastavení konstantních ventilačních parametrů	41

3.2.2	Nastavení parametrů plicní mechaniky	41
3.2.3	Nastavení řídicích parametrů.....	42
3.2.4	Postup měření	43
3.3	Sběr a zpracování dat.....	45
3.3.1	Vyhlazení křivek.....	45
3.3.2	Nárůst koncentrace.....	46
3.3.3	Pokles koncentrace.....	47
3.3.4	Rychlost eliminace CO ₂	48
3.3.5	Nejistoty měření.....	49
4	Výsledky.....	50
4.1	Výsledné průběhy EtCO ₂ při simulaci RDS	51
4.2	Výsledné průběhy EtCO ₂ při simulaci rozvíjejícího se BPD.....	54
4.3	Výsledné průběhy EtCO ₂ při simulaci ustáleného BPD.....	57
4.4	Porovnání patologií	60
4.4.1	Hodnocené parametry pro <i>Slope</i>	60
4.4.2	Hodnocené parametry pro <i>Inspiratory flow</i>	61
5	Diskuse	62
6	Závěr	69
	Seznam použité literatury	70
	Příloha A: Ukázka experimentálního okruhu	76
	Příloha B: Tabulka hodnot Reynoldsova čísla pro limitaci ETC	77
	Příloha C: Obsah přiloženého DVD	78

Seznam symbolů a zkratk

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
E_tCO_2	mmHg	Koncentrace oxidu uhličitého ve vydechované směsi
C	L/cmH ₂ O	Poddajnost plic
$d (\varnothing)$	mm	Vnitřní průměr endotracheální kanyly
<i>Inspiratory flow</i>	L/min	Inspirační průtok
$PIP (P_{insp})$	cmH ₂ O	Špičkový inspirační tlak v dýchacích cestách
$PEEP$	cmH ₂ O	Pozitivní tlak v dýchacích cestách na konci výdechu
P_{aw}	cmH ₂ O	Tlak v dýchacích cestách
R	cmH ₂ O/L/s	Odpor malých dýchacích cest
FiO_2	%	Frakce kyslíku ve ventilační směsi
T_I	s	Doba trvání inspiria
τ	s	Časová konstanta
q_{CO_2}	L/min	Průtok insuflovaného CO ₂
f	dechy/min	Dechová frekvence
VG	mL	Garantovaný objem
v	m/s	Rychlost proudění
S	m ²	Průřez
q	L/min	Průtok
<i>Slope</i>	s	Čas dodání tlakové podpory
V_T	L	Dechový objem
Re	-	Reynoldsovo číslo

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
A/C	Asistovaná/řízená ventilace (<i>Assist/Control ventilation</i>)
ARF	Akutní respirační selhání (<i>Acute Respiratory Failure</i>)
BPD	Bronchopulmonální dysplazie (<i>Bronchopulmonary Dysplasia</i>)
CO ₂	Oxid uhličitý
CPAP	Ventilace kontinuálním přetlakem (<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>)
ETC	Endotracheální kanyla (<i>Endotracheal canula</i>)
MAP	Střední tlak v dýchacích cestách (<i>Mean airway pressure</i>)
FRC	Funkční reziduální objem (<i>Functional residual capacity</i>)
HFV	Vysokofrekvenční ventilace (<i>High-frequency Ventilation</i>)
HFJV	Vysokofrekvenční trysková ventilace (<i>High-frequency Jet Ventilation</i>)
HFOV	Vysokofrekvenční oscilační ventilace (<i>High-frequency Oscillatory Ventilation</i>)
nCPAP	Nasální ventilace kontinuálním přetlakem (<i>Nasal Continuous Positive Airway Pressure</i>)
NAVA	<i>Neurally Adjusted Ventilatory Assist</i>
PSV	<i>Pressure Support Ventilation</i>
O ₂	Kyslík
PVR	Pulmonální vaskulární rezistence (<i>Pulmonary Vascular Resistance</i>)
RDS	Syndrom dechové tísně (<i>Respiratory Distress Syndrom</i>)
SIMV	Synchronizovaná občasná zástupová ventilace (<i>Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation</i>)
SB	Spontánní dýchání (<i>Spontaneous breathing</i>)
PS	Tlaková podpora (<i>Pressure support</i>)
P _{es}	Ezofageální tlak (<i>Esophageal pressure</i>)
P _{di}	Trans-diafragmatický tlak (<i>trans-diaphragmatic pressure</i>)
VILI	Ventilátorem způsobené poranění plic (<i>Ventilatory induced lung injury</i>)
VG	Garantovaný objem (<i>Volume Guarantee</i>)

Poznámky ke značení a jednotkám

Režim PSV neboli pressure support ventilation (v přímém překladu „tlakem podporovaná ventilace“) je v práci nazýván jeho originálním názvem z angličtiny, jelikož v češtině neexistuje používaný název pro tento režim.

Cílem diplomové práce je analýza PSV režimu pro neonatální pacienty, tato analýza je brána z hlediska efektivity eliminace CO₂ v závislosti na nastavení dvou řídicích parametrů. Těmito parametry jsou *inspiratory flow* a *Slope*.

Inspiratory flow je ventilační parametr, který nastavuje, pod jakým inspiračním průtokem bude tlaková podpora dodána. V diplomové práci je tento parametr nazýván jeho anglickým názvem (*inspiratory flow*), aby se odlišilo, kdy se jedná o ventilačním parametru a kdy čistě o inspiračním průtoku.

Slope je ventilační parametr, který nastavuje, za jakou dobu je tlaková podpora dodána. V práci je tento parametr nazýván *Slope*, jelikož neexistuje přesný český ekvivalent pro tento parametr.

V experimentu se dále nastavuje přídatný režim Volume guarantee neboli garantovaný objem, v práci je využíváno jeho originálního anglického názvu, jelikož jeho zkratka VG, která vychází z originálního názvu, je i zkratkou využívanou na ventilátoru.

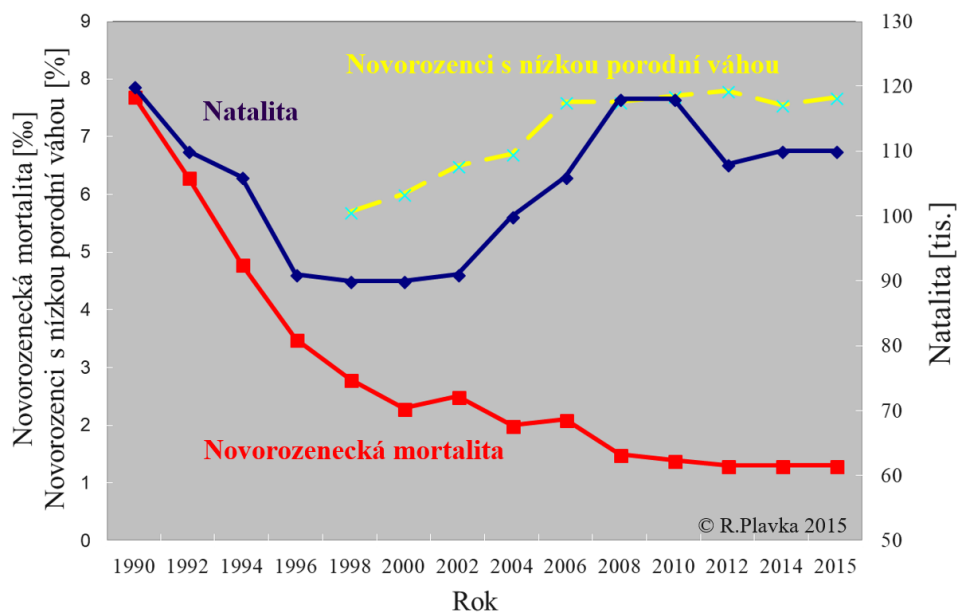
V diplomové práci je pro tlak užitá jednotka cmH₂O (centimetr vodního sloupce), která nepatří k jednotkám soustavy SI, ale přesto je jednotkou běžně používanou v klinické praxi. Pro koncentraci CO₂ ve vydechované směsi (*EtCO₂*) je místo objemových % užitá jednotka mmHg (milimetr rtuťového sloupce), která určuje parciální tlak CO₂ ve vydechované směsi a je běžně využívána v klinické praxi.

Pro označení jednotky litr je v diplomové práci záměrně užití označení „L“ používané v anglosaské literatuře a preferované v zahraniční literatuře v oblasti respirační péče, protože symbol „l“ (malé písmeno L) lze snadno zaměnit se symbolem „1“ (číslice jedna), což snižuje čitelnost textu a může vést k záměně těchto symbolů.

1 Úvod

Na počátku svého života se předčasně narozené děti musí potýkat s významnou nevýhodou. Touto nevýhodou je nedostatek až absence kvalitního plicního surfaktantu, který aktivně vyrovnává povrchové napětí plicních alveolů a díky tomu nedochází k jejich kolapsu. U těchto nezralých dětí je nutné indikovat mechanickou ventilaci, případně podávání externího surfaktantu. Pravděpodobnost úmrtí novorozence stoupá s jeho nízkým gestačním věkem spolu s nízkou porodní váhou. U těchto pacientů má velkou zásluhu na počtu úmrtí respirační selhání, z důsledku absence zmiňovaného kvalitního surfaktantu. Tento nedostatek surfaktantu zapříčiňuje patofyziologické stavy jako jsou RDS (syndrom dechové tísně) a jeho následné rozvinutí v BPD (bronchopulmonální dysplazie) [1].

Respirační selhání u novorozenců se začalo léčit pomocí mechanické ventilace již od 60. let minulého století [2]. Mortalita předčasně narozených neonatálních pacientů, na počátku využívání mechanické ventilace, byla značná oproti dnešku. Pro představu ve Spojených státech amerických v roce 1971 úmrtnost nedonošených novorozenců zapříčiněná RDS činila 268 na 100 tis. živě narozených dětí, v roce 1985 [3] to bylo již 98 na 100 tis. živě narozených a v roce 2007 [4] úmrtnost činila 17 dětí na 100 tis. živě narozených novorozenců. Čísla z České republiky lze vidět na Obr. 1.1 [5], kde je zobrazen vývoj natality a novorozenecké mortality v ČR od počátku devadesátých let do roku 2015. Jak lze vidět z Obr. 1.1 v posledních letech má novorozenecká mortalita ustálený trend.



Obr. 1.1: Vývoj natality (modře), novorozenecké mortality (červeně) a novorozenců s nízkou porodní vahou (žlutě) v ČR[5].

Redukce mortality je bezpochyby zásluhou více faktorů, avšak majoritní podíl má na tomto úspěchu surfaktantová terapie, efektivní využití ventilační podpory a její postupné zlepšování, jak z hlediska technologie ventilátorů, tak i z hlediska zkušeností, které v průběhu let získávali lékaři a respirační terapeuti [6]. Ventilační podpora se tak stala nedílnou součástí vývojové péče o předčasně narozeného pacienta s RDS.

V posledních dekádách se mechanická ventilace na novorozeneckých jednotkách intenzivní péče stále vyvíjela, avšak nutnost využití invazivních metod ventilační podpory je v mnoha případech nevyhnutelná. Invazivní ventilace byla stanovena jako hlavní příčina poranění a zánětu plic a nyní se považuje za primární rizikový faktor u novorozenců, u kterých se vyvíjí BPD [1, 7].

Tato onemocnění jsou nejčastějším důvodem, který přivádí předčasně narozené pacienty na novorozeneckou jednotku intenzivní péče. Patofyziologické stavy RDS a BPD jsou charakteristická zejména změnami plicní mechaniky, a to hodnotami odporu a poddajnosti. Obecně u těchto nemocí jsou hodnoty odporu vyšší a hodnoty poddajnosti nižší oproti fyziologickým hodnotám. Pacienti s RDS mají nižší poddajnost plic a odpor oproti pacientům s BPD, nízká poddajnost je dána nízkým postnatálním stářím a vahou pacienta. Postupné rozvinutí z RDS do BPD, kdy je pacient připojen na ventilátor, provází zvýšení odporu spolu s postupným zvýšením poddajnosti plic až do ustáleného BPD [8].

V dnešní době existuje mnoho ventilačních režimů, které se využívají pro ventilační podporu neonatálních pacientů. Stejně tak je na trhu mnoho výrobců a typů neonatálních ventilátorů poskytující tyto režimy. Ventilační režimy můžeme dělit z vícero hledisek, a to z hlediska využití invazivních metod, nekonvenčních metod a podpory spontánního nádechu pacientem. Nejvíce využívané neinvazivní metody jsou CPAP/nCPAP (Continuous Positive Airway Pressure/nasal Continuous Positive Airway Pressure) a NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) [6, 9, 10]. Z hlediska využití nekonvenčních metod jsou to režimy využívající HFV (High Frequency Ventilation) neboli vysokofrekvenční ventilaci, které dodávají malé dechové objemy s vysokou frekvencí oproti fyziologickým hodnotám, přičemž tyto režimy nedovolují spontánní nádechy. Mezi nejvyužívanější nekonvenční režimy patří HFOV (vysokofrekvenční oscilační ventilace), HFJV (vysokofrekvenční trysková ventilace) [11, 12]. Režimy, které podporují spontánní nádech pacienta, se označují jako synchronní, jelikož jsou synchronizovány s pacientovým úsilím o nádech. Mezi tyto režimy patří hlavně A/C (asistovaná/řízená ventilace) SIMV (synchronizovaná občasná zástupová ventilace) a PSV (pressure support ventilation) [13] a jsou využívány při invazivních i neinvazivních metodách ventilace.

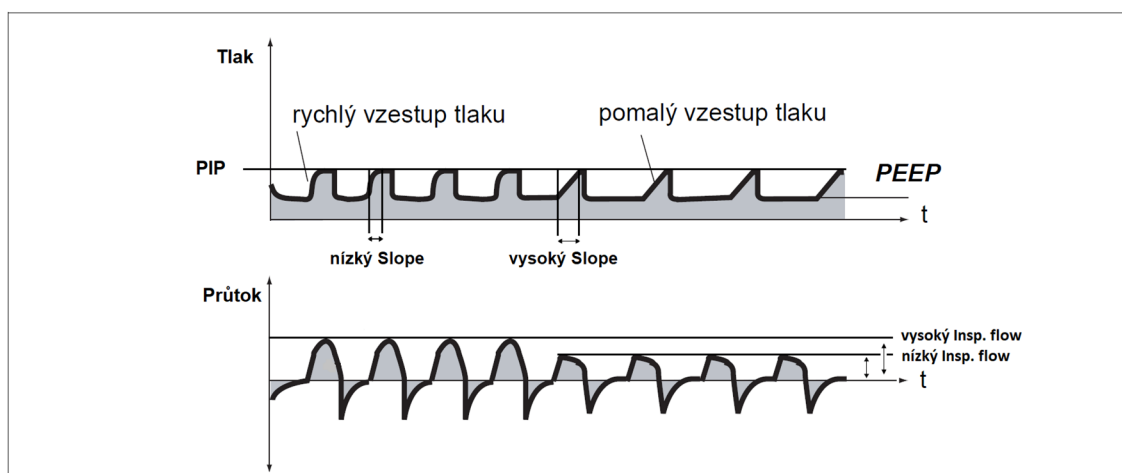
Všechny tyto ventilační režimy jsou specifické svým principem funkce, ale mají společné to, že zajišťují ventilační podporu pozitivním přetlakem. Výhody a nevýhody

jednotlivých ventilačních režimů a doporučení jejich použití jsou popsány a navzájem porovnávány v nespočtu studiích [1]. Zvolení režimu se tak liší případ od případu a jeho volba se odvíjí dle zkušeností obsluhy ventilátoru, nebo dle standardu daného neonatologického oddělení. V předchozím odstavci je pouze výčet nejpoužívanějších režimů, avšak ventilačních režimů je opravdu nemalé množství. Různí výrobci používají různá značení pro totožné režimy a parametry, které ovládají tyto režimy, se často liší podle výrobce a typu ventilátoru. Tento fakt dokáže lehce zmást i odborníky, kteří se oblasti respirační péče pohybují řadu let. Jak je již patrné z názvu práce, se tato práce hlouběji zaměřuje právě na problematiku režimu PSV.

Ventilační režim PSV je standardně nabízen u ventilátorů a anesteziologických přístrojů pro dospělé. Dnes je možné ho volit již u několika ventilátorů pro neonatální/pediatrickou péči. Jedná se o tlakově limitovaný a řízený režim, který podporuje spontánní dýchání a snižuje tak pacientovo úsilí na nádech a celkovou dechovou práci. Každý dech je iniciován pacientem a zajišťuje ventilační podporu „dech za dechem“ pomocí pozitivní tlakové vlny synchronizované s inspiračním úsilím pacienta [14].

1.1 Přehled současného stavu

V dnešní době novější modely neonatálních ventilátorů poskytují volbu mezi dvěma řídicími parametry pro režim PSV, těmito parametry jsou *inspiratory flow* a *Slope*. *Inspiratory flow* je parametr, kterým se řídí průtok, jakým je dodána tlaková podpora do nastaveného špičkového tlaku (PIP). *Slope* je parametr, kterým se řídí doba, za kterou je tlaková podpora dodána do nastaveného špičkového tlaku [15]. Tyto parametry tedy řídí strmost náběhu tlakové křivky při inspiriu, grafické znázornění principu řídicích parametrů lze vidět na Obr. 1.2.



Obr. 1.2: Grafické znázornění principu řídicích parametrů *Slope* a *inspiratory flow* a jejich vlivu na strmost tlakové křivky při inspiriu.

Jak si lze povšimnout na Obr. 1.2, s nastaveným nižším *Slope* dochází k rychlému vzestupu tlaku do nastaveného *PIP* za vyššího inspiračního průtoku. Oproti tomu s nastaveným vyšším *Slope* je náběh tlakové křivky méně strmý a její pomalý vzestup je dán nižším inspiračním průtokem. Zatímco u parametru *inspiratory flow*, s jeho nižší nastavenou hodnotou, dochází k pomalému vzestupu tlakové křivky do nastaveného *PIP* a náběh tlakové křivky je méně strmý, než s nastaveným vyšším *inspiratory flow*. Čili *Slope* a *inspiratory flow* se chovají přesně opačně. Tento fakt se netýká pouze režimu PSV, ale i dalších pacientem spouštěných režimů (např. A/C, SIMV), kde se tyto dva parametry nastavují.

Problematika a s nimi spojené nejasnosti spočívají v tom, že starší neonatální ventilátory např. Babylog 8000 (Dräger, Lübeck Německo), který je známý jako jeden z nejpoužívanějších neonatálních ventilátorů posledních dekad, nabízí pro řízení režimu PSV pouze parametr *inspiratory flow*. K Babylogu 8000 je doporučené základní nastavení *inspiratory flow* pro novorozené pacienty je 6 L/min [16], ale lze ho měnit v rozsahu 2–30 L/min. Toto doporučené nastavení ovšem není vztahováno k aktuálním hodnotám plicní mechaniky (poddajnost a odpor) a také k použité ETC, to vše jsou proměnné, které jsou nutné uvažovat z hlediska efektivity eliminace CO₂. Novější modely neonatálních/pediatrických ventilátorů od stejnojmenné firmy Babylog VN500 a Evita V500 už nabízí pro řízení PSV parametr i *Slope* (v případě Evity V500 pouze parametr *Slope*), k němuž neexistuje doporučené nastavení, ani není vytvořena metodika postupu pro jeho správné nastavení. Také není vysvětlen přesný vzájemný vztah k *inspiratory flow*. Rozsah nastavení *Slope* u neonatálních pacientů je od 0,05 až do 1,5 s po kroku 0,05 [17], což je velice široké pásmo, vzhledem k vyšší dechové frekvenci novorozenců. Nesprávné nastavení tohoto parametru by však mohlo mít fatální následky. Zvolení řídicího parametru záleží na obsluze ventilátoru, kdy u pediatrických pacientů se většinou volí řízení PSV dle *Slope* a u neonatálních dle *inspiratory flow*, avšak nejedná se o žádné dogma a obsluha ventilátoru si může zvolit parametr dle svého uvážení či standardu daného neonatologického oddělení. K ostatním ventilačním parametrům, které se nastavují při režimu PSV, doporučené nastavení nebo postup pro jejich správné nastavení již existuje. Těmito parametry jsou *PEEP* (pozitivní tlak na konci výdechu), *f* (dechová frekvence), *PIP* (P_{insp} - špičkový inspirační tlak), V_T (dechový objem) a T_I (doba inspiria), jejich nastavením se v práci zabývá kapitola 2.6. Další problém nastává při použití endotracheálních kanyl při invazivním způsobu ventilace, kdy malé průměry těchto kanyl teoreticky způsobují turbulentní proudění již při nízkém inspiračním průtoku. Turbulentní proudění může mít značně negativní dopad na eliminaci CO₂, což následně může být nebezpečné i pro pacienta.

V současné době se v klinické praxi využívá PSV ve spojení s doplňkovou funkcí Volume Guarantee (VG). VG zajišťuje dodání předem nastaveného objemu. Výhodou funkce VG je to, že změny podmínek plicní mechaniky (poddajnost, odpor) nemají žádný vliv na

dodaný dechový objem. PSV +VG poskytuje jasné výhody oproti samostatnému PSV, jako je menší riziko vzniku zánětlivého onemocnění, poškození plic způsobené nadměrnými objemy a snížení rizika poškození mozku [18].

Z doposud dostupných publikací se žádná nevěnuje problematice nastavení řídicích parametrů pro efektivní eliminaci CO₂, zejména pak vzájemnému vztahu *inspiratory flow* vs. *Slope* pro neonatální pacienty. V publikacích, které se věnují PSV [19–27] se autoři především zaměřili na deskripci průběhu chorob, zpracování dat získaných od pacientů a návrhu nutriční a medikační strategie pro snížení úmrtnosti předčasně narozených pacientů. Jediné pojednání o tomto parametru, který byl ověřen v klinické praxi je v publikaci zabývající se dospělými pacienty, kde je pojednáváno nastavení *Slope* z hlediska dechové práce [28]. Prozatím nebyla vytvořena žádná metodika postupu měření ani laboratorní experiment, který by byl vhodný pro analýzu vlivu řídicích parametrů na eliminaci CO₂ u neonatálních pacientů.

1.2 Cíle práce

Cílem práce je prozkoumat řídicí parametry *inspiratory flow* a *Slope* na režimu PSV+VG, který je v současné době propagován klinické praxi a určit vliv těchto parametrů na eliminaci CO₂ u neonatálních pacientů, u kterých se využívají ETC o malém průměru. Pomocí experimentu, při kterém se budou simulovat typické patologie respirační soustavy novorozence, kdy dochází ke změnám plicní mechaniky (RDS, rozvíjející se BPD a ustálené BPD), se bude měřit *EtCO₂* a vyhodnocovat efektivita eliminace CO₂ v závislosti na nastavení *inspiratory flow* a *Slope*, za účelem vytvoření optimálního nastavení řídicích parametrů.

2 Pressure support ventilation

Po mnoho let lékaři a technici usilovali o nejvhodnější způsob, jak podpořit spontánní dýchání během mechanické ventilace. Zásadním krokem vpřed byl příchod kontinuálního průtoku čerstvého plynu ventilačním okruhem tzv. „bias flow“, jež poskytoval zdroj čerstvé plyné směsi, z něhož pacient mohl čerpat plyn pro spontánní dechy mezi mechanickými dechy. Tyto spontánní dechy mohou být posíleny pozitivním tlakem na konci výdechu a zachovat tak určitý stupeň alveolární expanze a snížit celkovou dechovou práci.

Kacmarek a kolektiv [29] popsali PSV pro léčbu dospělých pacientů, kteří potřebovali mechanickou ventilaci. PSV byla navržena tak, aby poskytovala tlakovou podporu k překonání celkové dechové práce při inspiriu v průběhu spontánního dýchání. Díky zlepšení synchronizace pacienta s ventilátorem, lze sledovat i zvýšení komfortu pacienta, lepší kvalitu spánku a sníženou potřebu sedace. O PSV bylo vydáno mnoho publikací, ve kterých autoři popisují využití a výhody v oblasti podpory spontánního dýchání, což spolu s jednoduchostí tohoto režimu vedlo k jeho širokému přijetí mezi lékařskou komunitou pro léčbu dospělých [30, 31].

Díky pokroku technologie v detekci signálu a zdokonalení ventilátorů bylo počátkem 90. let umožněno zavedení PSV u novorozenecké populace. Během konvenční ventilace jsou novorozenci ventilováni nepřetržitým prouděním, s omezenými špičkovými tlaky (PIP). Zavedení pacientem spouštěné ventilace bylo výrazným zlepšením v oblasti novorozenecké péče. Pro novorozence byly vyvinuty pacientem spouštěné ventilační režimy jako SIMV (Synchronní občasná zástupová ventilace), A/C (asistovaná/řízená ventilace) a v posledních dekádách nově i PSV. Při PSV pacient rozhoduje o zahájení inspirace a začátku expirace, a proto řídí čas inspirace, frekvenci dýchání i minutovou ventilaci [32].

Zavedení mechanické ventilace u novorozenců je specifické tím, že malé rozměry jejich dýchacích cest vyžadují využití ETC o nízkém průměru. Vlivem průtočných odporů ETC dochází ke zvyšování dechové práce pacienta a nízký průměr ETC může způsobit turbulentní proudění, tento problém neumíme jinak řešit. Pacientský okruh ventilátoru a jeho příslušenství často přispívají k celkovému mrtvému prostoru respiračního systému. Kolektivně jsou tyto prvky zahrnuty v celkové dechové práci [32].

PSV podporuje spontánní dýchání jedinečným a harmonickým způsobem a je proto předurčený k tomu, aby se stal režimem, který bude nejvhodnější pro odvykání pacientů od mechanické ventilace v oblasti novorozenecké péče [14]. V současnosti, i když je PSV k dispozici u několika ventilátorů pro neonatální péči, je zřídka kdy využíváno, navzdory širokému využívání pacientem spouštěných režimů jako je SIMV

nebo A/C v neonatologii. PSV lze použít během akutní fáze syndromu respirační tísně i při odvykávání, nejlépe u novorozenců, kteří vykazují vysoké kyslíkové nároky na dýchání. Navíc se také pojednává použití PSV v kombinaci s přídatným nastavením Volume Guarantee [14, 32]. Důvodem proč lékaři dávají přednost spíše SIMV nebo A/C je fakt, že PSV je v neonatologii poměrně novým režimem a není ještě tak zažitý. Dalšími důvody jsou, že doposud nebyly prokázány jasné výhody režimu PSV, při jeho využití u novorozenců oproti SIMV nebo A/C [33]. Například při vyšší minutové ventilaci během PSV+VG nedošlo k žádnému zlepšení arteriálního parciálního tlaku kyslíku oproti SIMV [34], avšak při odvykací fázi u předčasně narozených dětí, které trpí bronchopulmonální dysplazií, přepnutí z objemově řízené SIMV na samostatnou PSV vedlo k významnému zlepšení dodaného dechového objemu při nižším PIP a ke zlepšení poddajnosti, což urychlilo extubaci [35].

Výhody PSV oproti ostatním konvenčním režimům

Hlavní pozorované výhody u dospělých pacientů [14]:

- Lepší synchronizace mezi pacientem a ventilátorem
- Zvýšený komfort pacienta
- Snížená potřeba sedace
- Snížení dechové práce
- Snížení nároku na kyslík během dýchání
- Kratší doba odvykacího procesu (pozorováno pouze v několika studiích) [36]
- Prohloubení slabého/ mělkého spontánního dýchání

Výhody u neonatálních pacientů [14]:

- Snížená potřeba sedace
- Snížení dechové práce
- Kratší doba odvykacího procesu [35]
- Zvýšený komfort pacienta

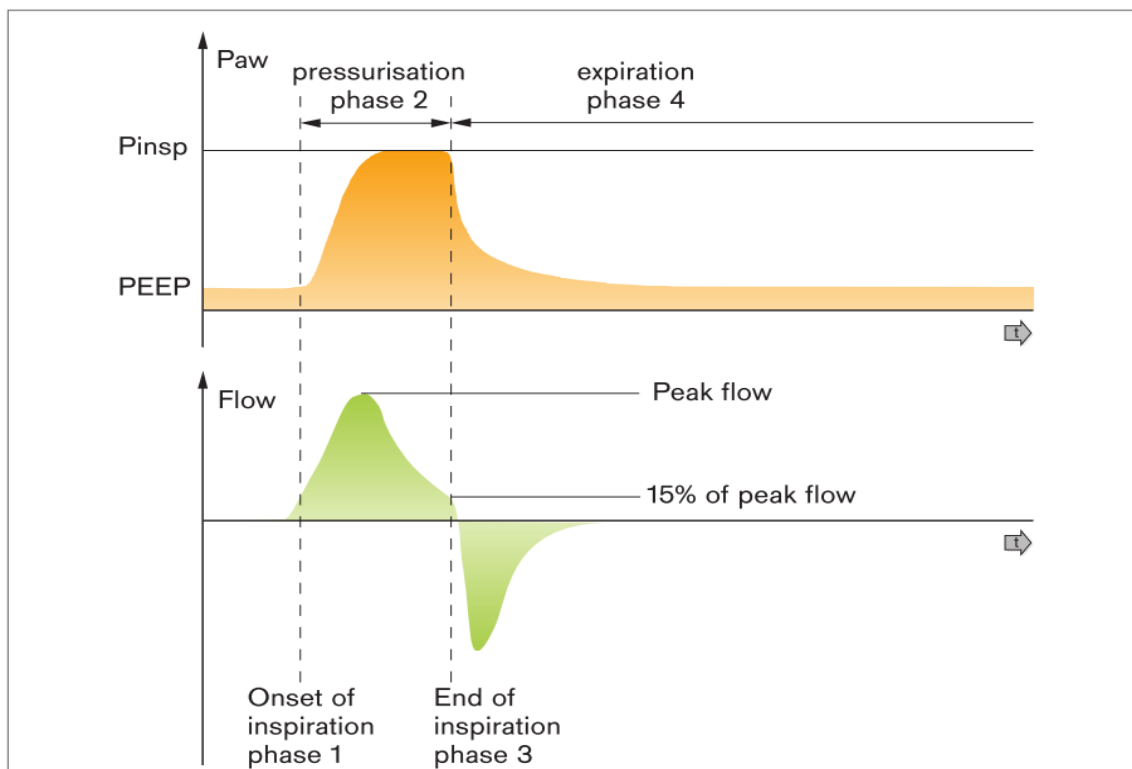
Tyto výhody u neonatálních pacientů jsou dány, díky plné podpoře a synchronizaci spontánního dýchání s ventilátorem.

2.1 Charakteristika PSV

PSV je poskytována mechanicky ventilovanému pacientovi během spontánního dýchání. Jedná se o spouštěný režim, který používá změny tlaku nebo průtoku v dýchacích cestách jako spouštěcí signál. PSV je tlakově omezený a pacientem spouštěný ventilační mód, a jeho využití počítá s předpokladem, že je pacient samostatně schopen iniciovat inspirační

úsilí [37]. Exspirace je již děj pasivní. Na Obr. 2.1 je zobrazen cyklus PSV, který je rozdělen na čtyři fáze představující pracovní princip PSV:

- Fáze 1: Rozpoznání počátku inspirace
- Fáze 2: Natlakování do hodnoty P_{insp}
- Fáze 3: Rozpoznání konce inspirace – na 15 % špičkového průtoku
- Fáze 4: Exspirace



Obr. 2.1: Průběh tlakového a průtokového signálu v dýchacích cestách během PSV dechu. Kde P_{insp} (PIP) je nastavený špičkový inspirační tlak v dýchacích cestách, Flow je průtok v dýchacích cestách během dechu a PEEP je nastavený přetlak na konci výdechu (spodní tlak) [14].

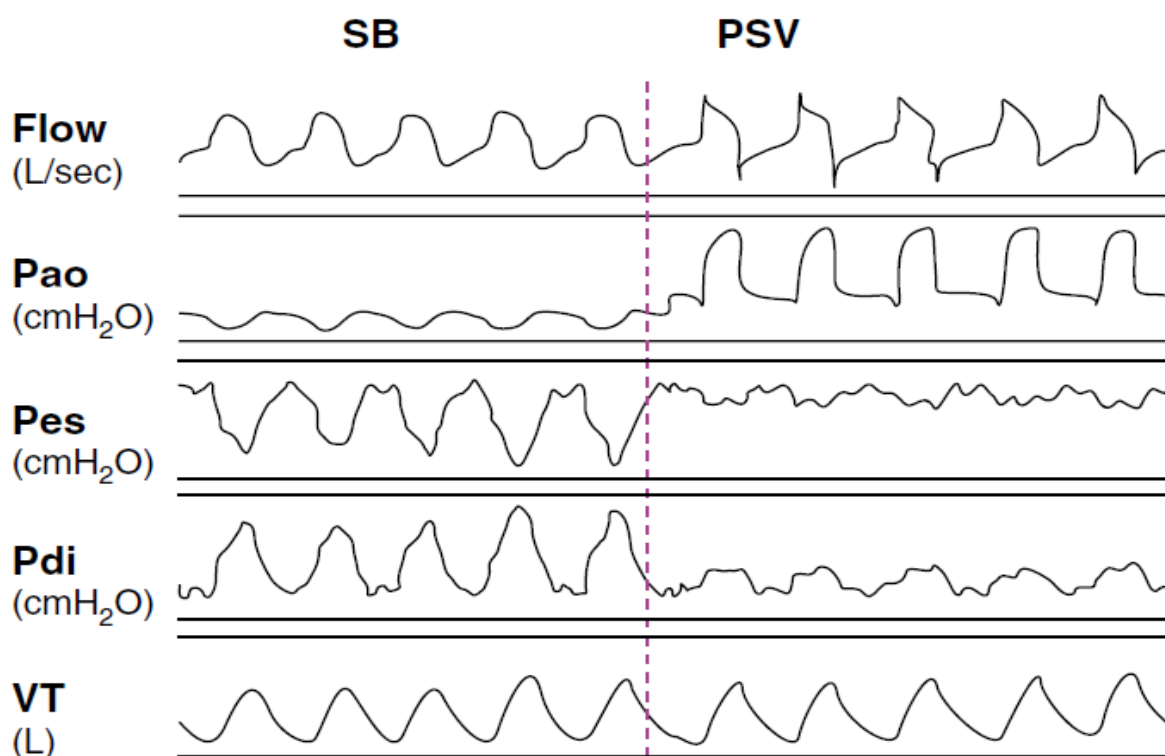
Po detekci úsilí pacienta o spontánní nádech, ventilátor dodává dech, který je průtokově cyklován¹. Zvýšení inspiračního tlaku je poskytnuto k překonání dechové práce nebo k poskytnutí dodatečné podpory mechanicky ventilovanému pacientovi. Míru podpory ovládá pacient. PSV umožňuje pacientům kontrolovat dobu inspirace a expirace, protože jde o průtokový cyklus, zatímco ventilátor zajišťuje dodání nastaveného tlaku. Lékař má kontrolu nad inspiračním tlakem a časovým limitem [32]. Tento mechanismus ve spojení s pacientovým úsilím a mechanikou respiračního systému určuje dechový objem [38].

¹ Průtokový cyklus - přivádění plynu za přetlaku během inspirace, dokud průtok neklesne na stanovenou úroveň.

Inspirační úsilí je detekováno tlakovým nebo průtokovým senzorem s nastavitelnou spouštěcí senzitivitou. Tlakový spouštěč vyžaduje snížení tlaku v dýchacích cestách z *PEEP* na nastavenou prahovou hodnotu. Průtokový spouštěč vyžaduje změnu průtoku, který je dostatečně velký k dosažení předem stanovených prahových hodnot [37].

Bylo prokázáno, že průtokově spouštěné ventilátory jsou citlivější než tlakově spouštěné ventilátory. Citlivost spouštění by měla být optimalizována podle potřeb pacienta. Příliš vysoká citlivost spouštění způsobuje tzv. autotriggering (samo spouštění), nízká citlivost způsobuje asynchronii a tím zvyšuje dechovou práci [38].

Obecně je PSV průtokově cyklováný, což znamená, že expirace je dána snížením inspiračního průtoku a když průtok klesne pod stanovenou prahovou hodnotu, začne výdech [37]. PSV má za hlavní cíl pomoci dýchacímu svalstvu, zlepšit účinnost inspiračního úsilí a snížení dechové práce. U pacientů s ARF (akutní respirační selhání) snižuje PSV dechovou práci zvýšením transpulmonálního tlaku, inflací plic a zvýšením V_T . PSV zlepšuje výměnu plynů nejprve zvýšením alveolární ventilace a zvětšením FRC (funkční reziduální kapacity), otevírá kolabované alveoly a zlepšuje V/Q (ventilačně/perfuzní) poměr [39]. Účinky PSV na průtok, tlak v dýchacích cestách, ezofageální tlak, trans-diafragmatický tlak a dechový objem lze vidět na Obr. 2.2.



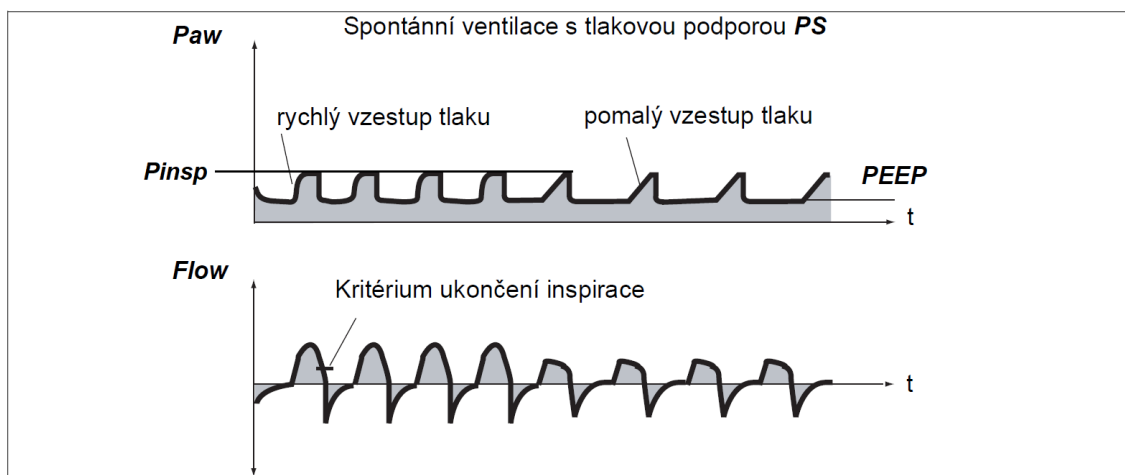
Obr. 2.2: Shora dolu: účinky PSV na průtok (Flow), tlak v dýchacích cestách (Pao), ezofageální tlak (Pes), trans-diafragmatický tlak (Pdi) a dechový objem (V_T). Levá část: spontánní dýchání pacienta (SB); Pravá část: pacient s PSV (PSV) [37].

Bylo prokázáno, že pacientem spouštěná ventilace vede k nižšímu klinickému stresu s nižší koncentrací stresového hormonu (lepší reakce na stres) u předčasně narozených dětí [40]. Typicky je úroveň podpurného tlaku nastavena na 30 % až 50 % rozdílu mezi PIP a PEEP [41] nebo na úroveň pro dosažení odpovídajícího dechového objemu.

Ze všech dostupných údajů lze vyvodit, že PSV je bezpečná a dobře tolerovaná, dokonce i když je používána u předčasně narozených novorozenců s extrémně nízkou porodní váhou. Aplikace PSV zahrnuje odvykání od objemově řízené ventilace, management kojenců trpících BPD, kteří nereagují na konvenční ventilační strategie a jako primární strategie pro pacienty s RDS [32].

2.2 Mechanismus PSV

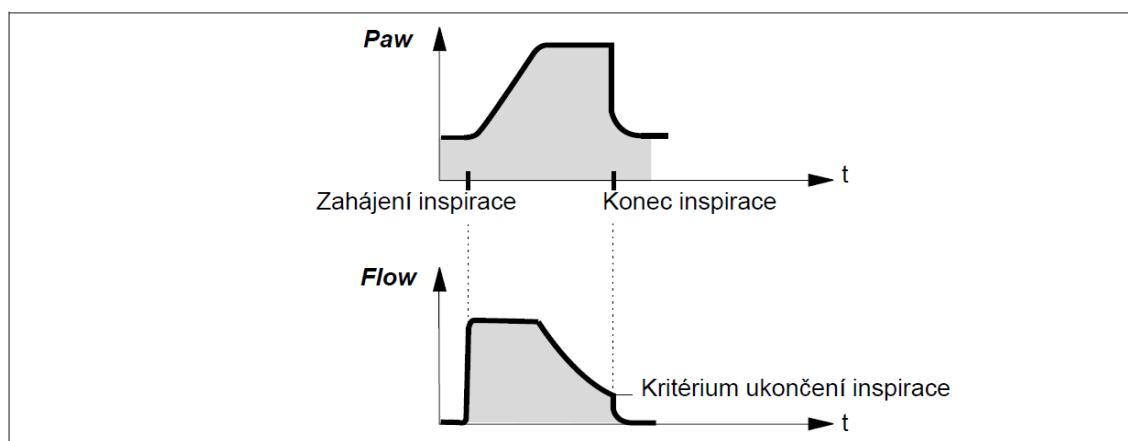
Při spontánním dýchání na úrovni *PEEP* lze pacienta podpořit pomocí PS (tlakové podpory). Na Obr. 2.3 lze vidět průběh tlakového a průtokového signálu během PSV, a vliv inspiračního průtoku na strmost náběhu tlakové křivky.



Obr. 2.3: Průběh tlakového a průtokového signálu během PSV [42].

Hladina tlakové podpory je určena pomocí P_{insp} . Každé inspirační úsilí pacienta na úrovni *PEEP*, které splní aktivací kritéria, aktivuje tlakově podporovaný ventilační cyklus. Nastavením aktivací úrovně se zajišťuje synchronizace inspiračního úsilí pacienta. O času, počtu a době trvání ventilačních cyklů s tlakovou podporou rozhoduje spontánní dýchání pacienta. Pokud je spontánní dechová frekvence pacienta nižší než záložní dechová frekvence f nebo nedochází ke spontánnímu dýchání, ventilátor vykonává průtokově cyklované, tlakově podporované ventilační zdvihy s dechovou frekvencí f . Stejně jako u všech tlakově řízených ventilačních režimů závisí dodaný dechový objem na rozdílu tlaku " $P_{insp} - PEEP$ ", mechanických vlastnostech plic (odpor a poddajnost) a dechovém úsilí pacienta. Strmost přechodu z dolní hladiny tlaku *PEEP* na horní hladinu tlaku P_{insp} je řízena nastavením parametru *Slope* nebo *inspiratory flow*. Tlaková podpora se ukončí, jakmile inspirační průtok poklesne pod 15 % maximálního inspiračního

průtoku, blíže znázorněno na Obr. 2.4. Tlaková podpora se rovněž ukončí, jakmile doba jejího trvání dosáhne maximální nastavené inspirační doby T_{Imax} . U intubovaných pacientů kategorie novorozenců může být maximální doba inspirace nastavena pomocí T_{Imax} na maximálně 1,5 sekundy.



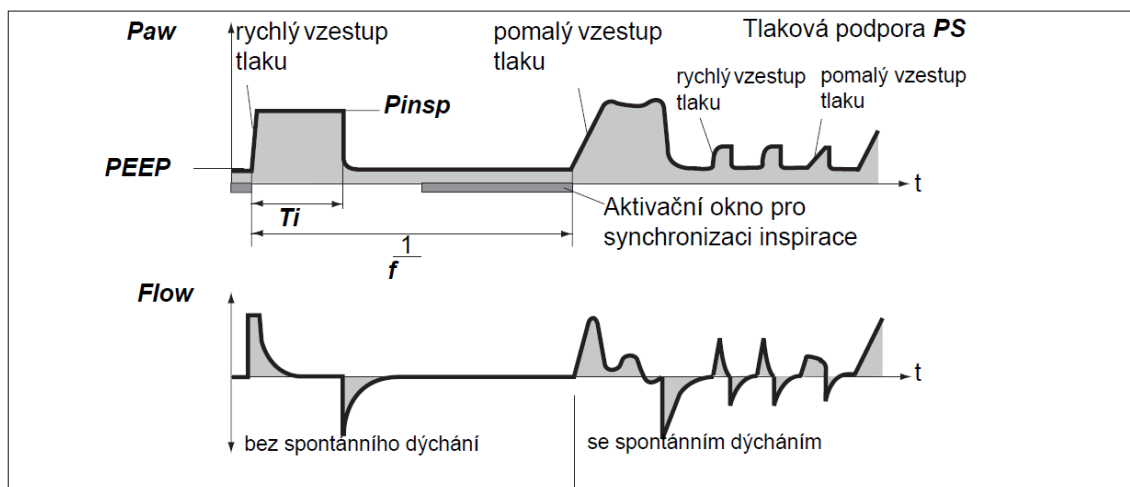
Obr. 2.4: Kritérium ukončení inspirace při PSV [42].

U spontánního dýchání podporovaného PS je délka inspirace určována kritériem ukončení inspirace. Ukončení inspirace určuje, při jaké procentní úrovni špičkového inspiračního průtoku má začít expirace. Tato hodnota je implicitně nastavena na 15 % a je automaticky kompenzována s ohledem na netěsnosti [42].

2.2.1 Porovnání PSV s A/C a SIMV

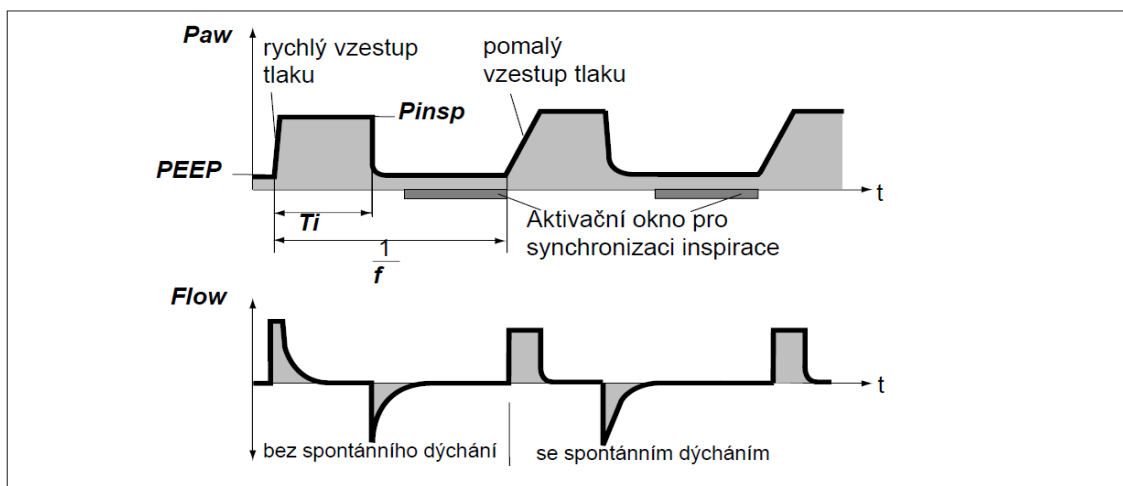
PSV spolu s A/C a SIMV patří do kategorie pacientem spouštěných režimů a jsou tak synchronní s pacientovým úsilím o nádech. V neonatální péči jsou tyto režimy nejhojněji využívané pro podporu spontánního dýchání pacienta. A/C a SIMV lze využívat jako tlakově řízenou nebo objemově řízenou ventilaci. PSV lze využít pouze pro tlakově řízenou ventilaci, proto jsou v této podkapitole režimy znázorněny z hlediska tlakově řízené ventilace. Jedná se tedy o tlakově limitované režimy, avšak PSV je cyklováno průtokově (viz předchozí kapitoly) zatímco A/C a SIMV jsou cyklovány časově. Časový cyklus znamená, že doba inspiria je předem definována a po uplynutí tohoto času se ukončí inspirium a dech přejde do expiria. U A/C a SIMV je horní hladina tlaku určena pomocí P_{insp} stejně jako u PSV. Trvání inspiria a tím pádem i trvání mandatorních cyklů u A/C a SIMV jasně určuje nastavením T_I a minutové dechové frekvence, u PSV si čas inspiria určuje pacient sám a nastavuje se pouze hraniční hodnota T_{Imax} . Ventilátor ukončí nádech v čase T_{Imax} v případě, že pacient neukončí nádech samostatně. Stejně jako u všech tlakově řízených ventilačních režimů závisí dodaný dechový objem na rozdílu tlaku " $P_{insp} - PEEP$ ", mechanických vlastnostech plic (odpor a poddajnost) a dechovém úsilí pacienta. Strmost přechodu z dolní hladiny tlaku $PEEP$ na horní hladinu

tlaku P_{insp} je řízena nastavením parametru *Slope* nebo *inspiratory flow*. Průběh tlakového a průtokového signálu jednotlivých režimů lze vidět na Obr. 2.5 (SIMV) a na Obr. 2.6 (A/C).



Obr. 2.5: Průběh tlakového a průtokového signálu během SIMV [36].

U SIMV mandatorní ventilační cyklus může spustit inspirační úsilí pacienta na úrovni *PEEP*. Nastavením spouštěcí úrovně může být ventilační cyklus synchronizován s inspiračním úsilím pacienta. Zabránění aplikace mandatorního ventilačního cyklu během expirace je zajištěno tím, že průtokový spouštěč je synchronní s ventilačním cyklem a pacientovou spontánní inspirací během tzv. aktivačního okna. Aktivační okno je dlouhé 1,5 sekundy. V případě doby expirace kratší než 1,5 sekundy pokrývá aktivační okno celou dobu expirace minus refrakterní fáze předchozí expirace. Díky synchronizaci mandatorního ventilačního cyklu dochází ke zkracování doby expirace. Ventilátor prodlužuje následující expirační dobu nebo spontánní dobu dýchání o chybějící dobu, čímž se zabraňuje zrychlování mandatorní dechové frekvence. Počet mandatorních cyklů určuje dechová frekvence f . Při spontánním dýchání na úrovni *PEEP* lze pacienta podpořit pomocí PS. Nastavením aktivační úrovně se zajišťuje synchronizace inspiračního úsilí pacienta. O času, počtu a době trvání ventilačních cyklů s tlakovou podporou rozhoduje spontánní dýchání pacienta. Tlaková podpora se ukončí, jakmile inspirační průtok poklesne pod 15 % maximálního inspiračního průtoku. Tlaková podpora se rovněž ukončí, jakmile doba jejího trvání dosáhne maximální inspirační doby. Maximální doba inspirace omezena na 130 % T_i , maximálně 1,5 sekundy [42].



Obr. 2.6: Průběh tlakového a průtokového signálu během A/C [36].

U A/C každé inspirační úsilí pacienta na úrovni *PEEP* aktivuje synchronizovaný ventilační cyklus. Počet synchronních cyklů si tak určuje pacient. Aktivační okno pokrývá dobu expirace minus refrakterní fáze předchozí expirace. Doba expirace je určena na základě dechové frekvence f a době inspirace T_i . Nejpozději na konci doby expirace je aktivován nesynchronizovaný mandatorní ventilační cyklus (záložní dechová frekvence). Minimální počet mandatorních cyklů je určen podle záložní dechové frekvence f [42].

Jak si lze povšimnout z Obr. 2.5 a Obr. 2.6 SIMV a A/C jsou si svým principem funkce podobné, při ventilaci pacienta, u kterého nedochází ke spontánnímu dýchání se chovají tyto režimy totožně. Liší se při podpoře spontánního dýchání. A/C dodává podporu každému spontánnímu synchronizovanému dechu, který splní aktivační kritéria mezi mandatorními dechy, do přednastaveného P_{insp} . Zatímco u SIMV při spontánním dýchání pacienta režim nepodporuje do přednastaveného P_{insp} , ale tlaková podpora spontánního synchronního dechu se odvíjí od pacientova úsilí. Principiálně se PSV podobá spíše A/C, kde každý spontánní dech je podporován do nastaveného P_{insp} .

Tyto dva režimy se od PSV liší především cyklováním dechů. A/C a SIMV jsou cyklovány časově, kdy doba inspiria je pevně dána nastavením T_i . U PSV je dech cyklován průtokově, což dává pacientovi kontrolu na dobou inspiria. Na rozdíl od časového cyklu se eliminuje mezera mezi koncem inspiračního průtoku a začátkem expiračního průtoku. PSV se využívá především u pacientů, kteří mají spolehlivou spontánní dechovou frekvenci a režim pouze poskytuje tlakovou podporu pro snížení dechové práce. A/C a SIMV se využívají u pacientů, kteří nemají spontánní dechovou nebo jí nemají pravidelnou. A poskytují tak podporu synchronních dechů mezi nastaveným mandatorními ventilačními cykly [43].

2.3 Volume guarantee

Volume guarantee (VG) je objemově zaměřena a tlakově omezená forma ventilace, která může být kombinována se standardními režimy ventilátoru, jako je právě PSV. Obsluha ventilátoru zvolí cílový dechový objem a vybírá tlakovou hranici, do které může být nastaven provozní tlak ventilátoru (pracovní tlak).

VG bylo zavedeno v důsledku drtivých důkazů, že nadměrný dechový objem je primárním determinantem poškození plic oproti vysokému inspiračnímu tlaku, většina lékařů nyní monitoruje dodávaný dechový objem při použití ventilace s omezeným tlakem nebo objemově orientované ventilace. VG při ventilaci vedla k stabilnějšímu dechovému objemu, s nižším výskytem hypokapnie a nadměrně velkých dechových objemů [18]. Nadále PSV v kombinaci s VG prokázala nižší úroveň cytokinů² v porovnání se samotným PSV a je tak sníženo riziko vypuknutí zánětlivého onemocnění. Další výhody při použití VG jsou dosažení adekvátní výměny plynů při nižším MAP (střední tlak v dýchacích cestách) a nižším P_{insp} , a díky tomu sníženo riziko barotraumat u pacientů s RDS. VG mód snižuje variabilitu V_T a kontroluje přiměřenost dechových objemů z hlediska výskytu volutraumat. Snižením fluktuací minutové ventilace snižuje riziko hypokapnie a poškození mozku [44, 45].

2.3.1 Princip VG u přístroje Babylog VN500

Pomocí doplňkové funkce Volume Guarantee se zajišťuje objemová kontrola mandatorních dechů. Aby byl aplikován nastavený dechový objem, ventilátor kontroluje tlak při inspiračním plateau na hladině P_{insp} . Změny podmínek v plicích (poddajnost, odpor) jsou kompenzovány. Dechový objem mandatorních cyklů zůstává konstantní.

Výhodou VG je zejména to, že změny podmínek v plicích (poddajnost, odpor) nemají žádný vliv na dodaný dechový objem. Pokud například dojde ke zvýšení poddajnosti, inspirační tlak se automaticky sníží. Pokud naopak poddajnost poklesne, tlak se zvýší, avšak nanejvýše na předem nastavenou hranici tlaku P_{max} .

Fluktuace spontánního dýchání jsou rovněž kompenzovány. Čím větší dechové úsilí pacienta, tím nižší tlak ventilátor aplikuje. S funkcí VG tedy ventilátor vždy ventiluje přesně s takovým tlakem, jenž je nutný pro požadovaný dechový objem. Tlakové zatížení plic je omezeno jen na nezbytně nutnou míru. Bez funkce VG musí obsluha nastavit inspirační tlak tak, aby bylo dosaženo požadovaného dechového objemu.

Po zapnutí funkce VG přístroj Babylog VN500 aplikuje nastavený dechový objem V_T pomocí tlakově řízeného ventilačního cyklu s inspiračním tlakem 5 cmH₂O nad nastavenou hodnotou *PEEP*. Přístroj Babylog VN500 v tomto případě změří aplikovaný

² Cytokin je označení pro skupinu menších signálních proteinů, účastnících se významně v imunitní odpovědi

objem a vypočte výchozí cílový tlak pro nastavený objem. Následující mandatorní ventilační cyklus je aplikován s inspiračním tlakem, který odpovídá 75 % tohoto cílového tlaku. Přístroj Babylog VN500 znovu změří aplikovaný objem a vypočte nový cílový tlak pro nastavený objem. Následující mandatorní ventilační cyklus je aplikován s tímto cílovým tlakem. Jak je uvedeno výše, inspirační tlak následujících mandatorních ventilačních cyklů je upraven tak, aby byl v průměru dosažen nastavený objem.

Nastavený dechový objem nelze aplikovat za těchto podmínek:

- P_{max} je nedostatečný
- Křivka inspiračního tlaku neobsahuje plateau fázi, protože průtok je příliš nízký nebo inspirační doba T_I je příliš krátká.

Nastavenou inspirační dobu T_I kratší než doba potřebná pro naplnění plic, lze zjistit na křivce průtoku. Průtok na konci inspirační doby neklesne na nulu. V takové situaci je třeba rozhodnout, zda aktuální stav pacienta dovoluje prodloužení inspirační doby T_I , aby se i dále snížila hladina špičkového tlaku. V takovém případě je tlak omezen ventilátorem, jak je popsáno. Je-li naměřený dechový objem 90 % pod nastaveným dechovým objemem, ventilátor vygeneruje alarm. Kontrola se provádí postupně po jednotlivých cyklech. Dechový objem se změří, poté se porovná s nastaveným dechovým objemem a vypočte se nový "plateau tlak" pro další cyklus. Po změně nastavení dechového objemu dojde k dosažení požadovaného inspiračního tlaku po několika cyklech. U novorozence pacienta se jako základ pro kontrolu uvažuje dechový objem naměřený na expirační straně [42].

2.4 Přehled neonatálních ventilátorů poskytující PSV

V předchozích kapitolách bylo zmíněno, že PSV je režim, který je velmi dobře přijímán a využíván pro ventilaci dospělých pacientů. Patří tak mezi základní režimy, který poskytují téměř všechny typy konvenčních ventilátorů pro dospělé pacienty, dokonce tento režim poskytují i anesteziologické přístroje podporující spontánní dýchání [46].

V neonatologii tento režim není ještě tak zažitý, a tak populární jako v péči o dospělé. V dnešní době se však na trhu vyskytuje několik komerčně vyráběných neonatálních ventilátorů od vícero výrobců, kteří tento režim poskytují. V Tab. 2.1 se nachází přehled těchto ventilátorů spolu s jejich výrobci. V Tab. 2.1 je nadále uvedeno, který z těchto ventilátorů nabízí nástavbovou volbu Volume Guarantee a jaký typ flow senzoru (průtokového senzoru) ventilátory využívají. Komerčně se využívají dva typy senzorů buď HWA (hot-wire anemometry), neboli anemometr využívající žhavený drát, nebo DPS (diferential pressure sensor), neboli diferenční tlakový senzor.

Tab. 2.1: Přehledová tabulka komerčně dostupných neonatálních ventilátorů poskytující režim PSV

Ventilátor	Výrobce	Volume guarantee	Typ průtokového senzoru
Babylog 8000	Dräger	☑	HWA
Babylog VN500	Dräger	☑	HWA/DPS
Bellavista 1000neo	Imt medical	☒	HWA
Evita infinity V500	Dräger	☑	HWA/DPS
Engström Carestation	GE Healthcare	☑	HWA
Fabian HFO	Acutronic	☑	HWA
Fabian Evolution	Acutronic	☑	HWA
GraphNet neo	Neumovent	☒	HWA
Leoni Plus	Löwenstein Medical	☑	HWA
Puritan Bennett 840	Covidien	☒	HWA
Sophie	Stephan Medizin	☑	HWA
SLE 4000	SLE	☑	HWA
SERVO-n	Maquet	☒	HWA
Bear Cub 750 PSV	Soma Technology	☒	HWA

Jak si lze povšimnout z předešlé tabulky, tak firma Dräger poskytuje režim PSV u všech svých neonatálních ventilátorů i s nastavbovou funkcí Volume Guarantee.

V Tab. 2.2 jsou vypsány nastavitelné ventilační parametry a jejich rozsahy pro ventilátor Babylog VN500, které se nastavují při režimu PSV+VG pro novorozence. Jelikož tento ventilátor nabízí volbu mezi oběma řídicími parametry (*Slope/inspiratory flow*) pro PSV, je tak vhodný pro splnění cílů diplomové práce.

Tab. 2.2: Nastavované parametry ventilace pro ventilátor Babylog VN500 při režimu PSV+VG spolu s jejich rozsahy pro novorozence [17]

Nastavitelné parametry	Rozsah	Jednotka
Koncentrace O_2 (FiO_2)	21 až 100	obj. %
Omezení inspiračního tlaku (P_{max})	1 až 100	cmH ₂ O
Pozitivní endexpirační přetlak ($PEEP$)	0 až 25	cmH ₂ O
Dechová frekvence (f)	0,5 až 150	dechů/min
Maximální inspirační doba pro průtokově cyklované dechy (T_{Imax})	0,1 až 1,5	s
Dechový objem (V_T)	2 až 100	mL
<i>Slope</i>	0,05 až 1,5	s
<i>inspiratory flow</i>	2 až 30	L/min

Pro názornost je na Obr. 2.7 zobrazena starší generace ventilátoru firmy Dräger Babylog 8000, který pro řízení PSV poskytuje pouze parametr *inspiratory flow* a novější verzi Babylog VN500, jež poskytuje i parametr *Slope*.



Obr. 2.7: Ukázka komerčních ventilátorů firmy Dräger. Starší model Babylog 8000 (A) a modernější model Babylog VN500 (B) [16, 71].

2.5 Popis patologických stavů

Syndrom respirační tísně a jeho pokračování v bronchopulmonální dysplazii nadále významně přispívají k mortalitě a morbiditě u předčasně narozených dětí [47]. Pokroky v neonatální péči vedly ke zvýšení přežití velmi nezralých novorozenců [48], napříč tomu zlepšování v přežití v současné době stagnuje. Incidence BPD u přeživších pacientů se v posledních letech zjevně zvyšuje [49].

2.5.1 Syndrom respirační tísně

RDS je nejhojnější stav, který přivádí novorozené pacienty na jednotku intenzivní péče. Obnovení FRC za použití přetlaku patří k jedním ze stěžejních pilířů léčby RDS. Toto je možné docílit využitím invazivní či neinvazivní metodami [50].

RDS jinak známé jako „syndrom hyalinních membrán“, je patologie vyskytující se prakticky pouze u předčasně narozených dětí. Přítomnost RDS roste s nižším gestačním věkem. Zásadní vliv v patofyziologii RDS mají nedostatek kvalitního surfaktantu, zmenšený povrch alveolární oblasti a nárůst poddajnosti plic v malých dýchacích cestách. Tvorba surfaktantu je závislá, jak na době těhotenství, tak i na krevním zásobení plodu. Mateřské vlivy, které oslabují fetální oběh, například odloučení placenty a mateřská cukrovka, mohou také zapříčinit RDS [51].

Patofyziologie

U nedonošených dětí není přítomné dostatečné množství kvalitního surfaktantu v plicní tkáni, surfaktant je zachycen uvnitř pneumocytů II. typu. U novorozených pacientů s RDS, pneumocyty II. typu neuvolňují dostatečné množství surfaktantu. Uvolněný surfaktant není kompletně dotvořený, a proto se nevytváří tubulární myelin a není tak docíleno snížení povrchového napětí alveolárního povrchu. Pneumocyty II. typu a alveolární makrofágy se rychleji vstřebávají pro recyklaci, jelikož je molekula surfaktantu v alveolu strukturálně abnormální. Touto nouzí kvalitního surfaktantu je zvýšeno povrchové napětí, které zapříčiňuje nestabilitu a kolaps alveol. Následně dochází k atelektáze a k zvýšení dechové práce. Současně vyšší alveolární povrchové napětí vede tekutinu z pulmonálních vlásečnic do alveolů. Jednotlivé vlivy v této kombinaci zhoršují výměnu kyslíku (O_2) a zapříčiňují podstatnou hypoxemii. Silná hypoxemie a acidóza zvyšuje pulmonální vaskulární rezistenci (PVR). Acidóza a hypoxie zhoršují produkci surfaktantu.

Klinické projevy

První symptomy se u nedonošených dětí s RDS zpravidla projeví krátce po narození. Jako první zpravidla nastane tachypnoe. Poté je pozorováno paradoxní dýchání a slyšitelné „vrnění“. Poslechem hrudníku často objevíme lehké praskání při inspiriu. Může se objevit i cyanóza. Pokud se objeví centrální cyanóza, tak s velkou pravděpodobností trpí dítě těžkou hypoxemii. Mezi další stavy, které mohou napodobit aspekt RDS jsou, hypotermie, systémová hypotenze a špatná perfuze. Konečná diagnóza RDS se zpravidla určuje pomocí RTG hrudníku. Charakteristické pro RDS je zamlžená, rozptýlená, retikulogranulární hustota s přítomností vzdušných bronchogramů s malými objemy. Příčinou retikulogranulární kresby je provzdušňování respiračních bronchiolů a nevzdušných alveolů [51].

2.5.2 Bronchopulmonální dysplazie

Novorozenci, hlavně nedonošení, se silným respiračním selháním v počátečních týdnech života mohou trpět chronickým plicním onemocněním, označovaným jako bronchopulmonální dysplazie. Jedná se o komplexní onemocnění a doposud není jasné

charakterizováno. Příčiny BPD zahrnují podvýživu, genetiku, nezralost, toxicitu O₂ a mechanickou ventilaci [52].

Patofyziologie

Počáteční vlivy se vážou k atelektraumatu a volutraumatu. Okolnosti jako jsou například záněty, hypo/hyperoxie, genetika a podvýživa vedou k neobvyklému vývoji plic a k zrodu BPD. Pojem atelektotrauma byl vytvořen k charakterizování úbytku alveolárního objemu, který je příčinou i důsledkem poškození plic. Volutrauma je pojem využitý k vyjádření lokální mimořádné inflaci (a rozpínání) dýchacích cest a alveolů, a vede tak k jejich poškození. Souhra atelektraumatu a volutraumatu zvětšuje poškození plic. Atelektrauma i volutrauma zapříčiňují nezbytnost vyšší potřeby koncentrace O₂. Vysoká koncentrace O₂ iniciuje postupné poškození plic, které pak přechází v zánět, pulmonální dysfunkci a v konečném případě ke smrti. Odpověď plic na trauma a O₂ toxicitu je produkování a uvolnění zánětlivých mediátorů. S největší pravděpodobností jsou tyto mediátory uvolňovány z granulocytů nacházejících se v plicích. Tyto mediátory mohou poškodit alveolárně-kapilární membránu a přivodit zánětlivou reakci [53].

Klinické projevy

Bronchopulmonální dysplazie může mít odlišné klinické projevy. Někteří předčasně narození novorozenci nemusí vyžadovat mechanickou ventilaci nebo potřebu O₂. Vývoj progresivní respirační tísně nastává zhruba mezi 2–3 týdnem života, poté pacienti vyžadují O₂ a mechanickou ventilaci. U některých nedonošených novorozenců může začít pneumonie nebo sepsa a vyžadují značně vysokou koncentraci O₂ a mechanickou ventilaci. Pomocí hodnocení arteriálních krevních plynů se zjišťují stupně hyperkapnie a hypoxémie, pulmonální fibrózy atelaktázi a obstrukce dýchacích cest. V této situaci nastává zvýšení odporu dýchacích cest a snížení celkové plicní poddajnosti [54].

2.5.3 Plicní mechanika u RDS, rozvíjejícího se BPD a ustáleného BPD

Zhoršené mechanické vlastnosti jako je poddajnost plic (C) a odpor malých dýchacích cest (R) jsou typickými projevy daných patologií. Obecně se tyto nemoci respiračního systému projevují sníženou celkovou poddajností a zvýšeným odporem dýchacích cest oproti fyziologickým hodnotám. Celková poddajnost je brána jako poddajnost plic spolu poddajností hrudní stěny. U novorozenců má hrudní stěna fyziologické hodnoty a zhoršená poddajnost je dána především sníženou poddajností plic. Těmito parametry se řídí při simulaci patologii u předčasně narozeného dítěte.

Na základě rešerše odborné literatury zabývající se problematikou změn poddajnosti a odporu respiračního systému u patologických neonatálních pacientů [8, 55–57], byla vytvořena Tab. 2.3. Hodnoty C a R pro RDS hodnoty pro pacienta

s porodní váhou 1235 ± 121 g, gestačním věkem 20 ± 2 týdnů v prvním týdnu života. Hodnoty C a R pro rozvíjející se BPD jsou hodnoty pro pacienta s porodní váhou 1030 ± 335 g, gestačním věkem 28 ± 3 týdnů v 2–4 týdnu života. Hodnoty C a R pro ustálené BPD jsou hodnoty pro pacienta s porodní váhou 793 ± 100 g, gestačním věkem $25,5 \pm 1,2$ týdnů po 4 týdnech života. Hodnoty porodní hmotnosti a gestačního věku jsou uváděny jako střední hodnota spolu se směrodatnou odchylkou. Pro všechny tyto pacienty platí, že ihned po narození byli napojeni na mechanickou ventilaci. V Tab. 2.3 lze vidět hodnoty poddajnosti plic při RDS, rozvíjejícím se BPD a již ustáleným BPD.

Tab. 2.3: Hodnoty poddajnosti a odporu pro typické patologie

Simulovaná patologie	C (L/cmH ₂ O)	R (cmH ₂ O/L/s)
RDS	0,0005	150
Rozvíjející se BPD	0,001	250
Ustálené BPD	0,001	400

2.5.4 Doporučené nastavení ventilátorů pro typické onemocnění

Ambavalanan a kolektiv [58] navrhli několik ventilačních strategií a farmakoterapii pro prevenci a management pacientů s RDS a BPD. Mezi tyto strategie patří „Adekvátní výměna plynů“, která je zaměřena na vyšší PaCO₂ (Permissive hypercapnia), nebo například tolerance nižšího SpO₂ (Permissive hypoxemia) a k neposlední řadě rafinace metod mechanické ventilace a užití alternativních metod. Nastavení ventilátoru a strategie ventilace a k nim příslušné cíle lze vidět na v Tab. 2.4.

Z tohoto doporučeného nastavení z Tab. 2.4 se dále vychází při návrhu metodiky pro praktickou část práce. Ta je inspirována nastavením ostatních ventilačních parametrů PSV pro dané patologie (f , $PEEP$, P_{insp} , T_I , VG), a také pro nastavení insuflace simulovaného CO₂ do experimentálního okruhu.

Tab. 2.4: Doporučené nastavení ventilačních parametrů a cílů pro pacienty s RDS, rozvíjejícím se BPD a již ustáleným BPD převzato z [58]

Clinical Scenario	Ventilator Settings and Strategies	Targets
RDS (<1 week age)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Early therapeutic CPAP 2. Early surfactant 3. Methylxanthines/Vitamin A if indicated 4. Rapid rates (40-60/min) 5. Moderate PEEP (4-5 cm H₂O) 6. Low PIP (10-20 cm H₂O) 7. Short T₁ (0.25-0.4 s) 8. Low tidal volume (3-6 mL/kg) 9. Early extubation to NCPAP/SNIPPV 	<p>SpO₂ 87-92% pH 7.25-7.35 PaO₂ 40-60 mm Hg PaCO₂ 45-55 mm Hg</p>
Evolving BPD (1-4 weeks age)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Methylxanthines 2. Slower rates (25-40/min) 3. Moderate PEEP (4-5 cm H₂O) 4. Low PIP (10-20 cm H₂O) 5. Moderate T₁ (0.35-0.45 s) 6. Low tidal volume (3-6 mL/kg) 7. Early extubation to NCPAP/SNIPPV 	<p>SpO₂ 88-93% pH 7.25-7.35 PaO₂ 50-70 mm Hg PaCO₂ 50+ mm Hg</p>
Established BPD (>4 weeks age)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Slow rates (20-40/min) 2. Moderate PEEP (4-8 cm H₂O) 3. Lowest PIP required (20-30cm H₂O) 4. Longer T₁ (0.4-0.7 s) 5. Slightly larger tidal volume (5-8 mL/kg) 	<p>SpO₂ 89-94% pH 7.25-7.30 PaO₂ 50-70 mm Hg PaCO₂ 55+ mm Hg</p>

2.6 Nastavení ventilačních parametrů pro režim PSV

Pro kategorii novorozenců ventilátor Babylog VN500 umožňuje využití PSV pouze invazivním způsobem. Po zvolení módu PSV na ventilátoru, je důležité zvolit spouštěcí prahové hodnoty. Ventilátor měří čas spontánního inspiria stejně jako i V_T . Spouštěcí práh je možné upravit v případě, že se objeví autotriggering. Spouštěcí práh se postupně zvyšuje, dokud autotriggering nezmizí. U PSV se nastavuje řídicí parametr *inspiratory flow/Slope*, doba inspiria T_I (u kategorie novorozenců s ETC se vždy nastavuje limitní doba inspirace $T_{I_{max}}$), záložní dechová frekvence f , iniciální tlaková podpora P_{insp} , $PEEP$, FiO_2 .

Následně se může dodatečně zvolit i možnost VG (Volume guarantee). Je-li aktivován doplňkový režim VG , tak se na ventilátoru volí místo P_{insp} limitní inspirační tlak P_{max} a dodatečně i garantovaný dechový objem V_T .

2.6.1 Nastavení řídicího parametru *inspiratory flow*

Inspiratory flow se nastavuje tak, aby se dosáhlo tlakového plateau v první třetině doby inspiria. Při nízkém průtoku nemusí dojít k dosažení nastaveného V_T . Příliš vysoký průtok by vedl k umělému zvýšení špičkového průtoků na počátku inspirace, což by vedlo k předčasnému ukončení inspirace. Vysoký průtok způsobuje rychlý „náráz“ do plic a může vyvolat aktivní expirium a zvyšuje tak asynchronii ventilace a poškození plíce. Doporučené základní nastavení pro neonatální pacienty je 6 L/min. Průtok určuje strmost nárůstu tlaku (rychlost inflace) v průběhu inspirační fáze dechu. Krátké tlakové plateau na vrcholu většinou signalizuje adekvátně nastavený průtok. U režimu PSV velikost průtoků

ovlivňuje T_I a to tak, že čím vyšší je průtok, tím kratší je T_I a obráceně. Snižování průtoku používáme u dlouhodobě ventilovaných pacientů s chronickým plicním onemocněním, kde je pro plnění plic třeba delší inspirační čas, tak aby výsledná distribuce plynu byla co nejrovnoměrnější. [14, 59, 60].

2.6.2 Nastavení řídicího parametru *Slope*

Slope je charakterizován jako doba nárůstu tlakové křivky do nastaveného špičkového inspiračního tlaku P_{insp} . Řídí tak strmost tlakové křivky. V anglické terminologii je taktéž popisován jako „PSV rise time“, neboli čas vzrůstu tlakové křivky. Pro neonatální pacienty se hodnota *Slope* pohybuje v rozsahu 0,05–1,5 s. Neexistuje však doporučené nastavení tohoto parametru, ani doporučený postup, jak tento parametr nastavit [43]. Z hlediska alternativy k *inspiratory flow*, lze uvážit hodnotu *Slope* takovou, aby se dosáhlo tlakového plateau v první třetině doby inspiria [60].

2.6.3 Nastavení doby inspiria T_I

Upravuje se horní limit inspirační doby otočným voličem T_I . Pokud je T_I nastavena na kratší dobu, než je skutečná spontánní inspirační doba, dech bude předčasně ukončen. Poté je nutné zvýšit nastavení T_I . T_I by měla být nastavena nejméně o 50 % vyšší, než je průměrně pozorovaná T_I kvůli umožnění vzdechů pacienta. U PSV je T_I determinován časovou konstantou plic a jeho pásmo je ovlivňováno nastavením velikostí průtoku směsi plynů. Je tedy v určitém rozsahu proměnlivé. Nastavená délka inspiria je maximální povolená, při jejímž dosažení je ukončena inflace [14].

Obecně platí, že u akutních onemocnění s nízkou poddajností a krátkou časovou konstantou respiračního systému ($\tau_{RS} = R \cdot C$) je T_I kratší a u heterogenních onemocnění s vysokou rezistencí v malých dýchacích cestách je delší τ_{RS} , aby se mohla plíce naplnit. U akutního RDS, kde lze počítat s krátkou časovou konstantou, je vhodné u PSV nastavit T_I jako 0,4 s. U heterogenního onemocnění a rozvíjejícího se BPD s prodlouženou časovou konstantou prodloužujeme i T_I a využíváme především u režimu PSV spontánní určení aktuálního T_I pacientem a povolujeme limit 0,5–0,6 s [59].

2.6.4 Záložní frekvence ventilátoru f

Záložní dechová frekvence se nastavuje, kvůli zajištění minimálního počtu mechanických dechů, u pacientů s nespolehlivou spontánní dechovou frekvencí. Spouštěné dechy mají nižší P_{insp} při dosažení stejných V_T . U pacientů se spontánní dechovou aktivitou je vhodnější nastavit frekvenci ventilátoru nižší cca 30 dechů/min. U pacientů, kteří nedýchají pak 40–50 dechů/min podle charakteru plicního onemocnění [61].

2.6.5 Nastavení hladiny iniciální tlakové podpory P_{insp}

Úroveň tlaku je nastavena otočným voličem P_{insp} . Počáteční úroveň podpory tlaku by měla být nastavena tak, aby zajistila dechový objem 4–6 mL/kg tělesné hmotnosti [14]. Pokud je zapnuta funkce VG tak P_{insp} je variabilní a nastavuje se hraniční hodnota tlaku P_{max} a VG zajistí dodání předem nastaveného dechového objemu.

2.6.6 Nastavení Volume guarantee VG

Při laminárním proudění je minutová ventilace dána vztahem (2.1)

$$MV = (V_T - V_D) \cdot f, \quad (2.1)$$

kde MV je minutová ventilace, V_T je dechový objem, V_D je anatomický + instrumentální mrtvý prostor (anatomický 2,0–2,5 mL/kg; celkem \cong 3,03–3,4 mL/kg) a f (dechy/min) je dechová frekvence.

Velikost nastavovaných dechových objemů je nepřímě úměrná gestačnímu stáří a přímo úměrná postnatálnímu stáří. RDS je relativně homogenní onemocnění plic: porodní hmotnost <800 g $VG = 4,5\text{--}5$ L/kg; porodní hmotnost ≥ 800 g $VG = 4,0\text{--}4,5$ mL/kg. Jednotlivé kroky \pm v nastavení V_T jsou přibližně 10 % nebo 0,5 mL/kg v pásmu 4–6 mL/kg. U chronicky ventilovaného pacienta s postnatálním stářím a s narůstajícím heterogenním onemocněním plic (narůstající V_D): $VG = 5,5\text{--}7,5$ mL/kg. Správné nastavení V_T a PEEP vede k rovnoměrné distribuci ventilace. Takzvané „poddávkované“ $V_T < 3,5$ mL/kg mohou zvyšovat zánětlivou odpověď v plicích a vysoké $V_T > 8,0$ mL/kg mohou vést k volutraumatu a VILI (ventilátorem způsobené poranění plic) [61, 62].

2.7 Limitace využití endotracheální kanyly

Využití endotracheální kanyly pro invazivní způsob mechanické ventilace je u novorozenců často nevyhnutelná. Ventilátor Babylog VN500 u novorozenců poskytuje režim PSV pouze invazivně. S invazivním způsobem ventilace přichází i několik rizik a nevýhod, jako je riziko vzniku zánětu nebo poranění plic. Nyní se invazivní ventilace považuje za primární rizikový faktor u novorozenců, u kterých se vyvíjí BPD.

Nevýhodou využití endotracheálních kanyl o nízkém průměru je zvýšení průtočného odporu a možný vznik turbulentního proudění. Právě turbulentní proudění může hrát zásadní roli při eliminaci CO_2 během ventilace pacienta a jinak tomu není ani u režimu PSV. Turbulentní proudění má za následek intenzivní mísení částic a způsobení pohybu částic do všech směrů, tento děj může mít negativní dopad na eliminaci CO_2 . U neonatálních pacientů, kde se v klinické praxi pro ventilaci pacientů využívají endotracheální kanyly (ETC) o malém průměru (ETC $\varnothing 2\text{--}5$ mm), teoreticky nastává

turbulentní proudění již při nízkých hodnotách inspiračního průtoku. Teoreticky lze určit turbulentní proudění pomocí bezrozměrného Reynoldsova čísla. Reynoldsovo číslo se vypočítává dle následujícího vztahu:

$$Re = \frac{v \cdot D}{\nu_{vz}}, \quad (2.2)$$

kde Re (-) je Reynoldsovo číslo, v (m/s) je rychlost vstupního plynu, D (m) je vnitřní průměr endotracheální kanyly a ν_{vz} (m²/s) je kinematická viskozita vzduchu.

Hodnota kinematické viskozity vzduchu při 20 °C a je $1,511 \cdot 10^{-5}$ m²/s. Pro proudění vzduchu při 20 °C a 1 ATM je kritická hodnota Reynoldsova čísla pro laminárního proudění 2320, po překročení této hranice nastane turbulentní proudění, s vyšším Re nastávají také výraznější turbulence. Laminárním prouděním označujeme stav, při kterém jednotlivé vrstvy tekutiny proudí vedle sebe, aniž by se promíchávaly, a rychlost částic se podél vrstev mění jen pozvolna a dochází k malým tlakovým ztrátám. Turbulentní proudění se od laminárního proudění liší rychlostním profilem a velikostí hydraulických ztrát. Také při něm dochází k chaotickým změnám rychlosti proudění, hustoty a tlaku tekutiny. Hranice laminárního proudění určuje limitaci zvolené ETC vzhledem k nastavení inspiračního průtoku. V následné experimentální části je nutné volit inspirační průtok tak, aby se zabránilo vzniku turbulentnímu proudění, popřípadě zohlednit jeho vliv na eliminaci CO₂.

2.7.1 Ukázka výpočtu konkrétního Reynoldsova čísla Re

V této podkapitole jsou uvedeny vztahy využitě pro výpočet Re na určení limitace \emptyset ETC vzhledem k využití inspiračního průtoku a vzniku turbulentního proudění. V následujících vztazích je ilustrativně dosazeno průměr ETC 2,0 mm a inspirační průtok 6 L/min pro výpočet konkrétního Reynoldsova čísla.

Průřez endotracheální kanyly S :

$$d = 2,0 \text{ mm} = 0,0020 \text{ m}$$

$$S = \frac{\pi \cdot d^2}{4} = \frac{\pi \cdot 0,0020^2}{4} = 3,14 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2 \quad (2.4)$$

Převedení z jednotek inspiračního průtoku q z L/min na základní jednotku m³/s:

$$q = 6 \text{ L/min} = \frac{6 \cdot 0,001}{60} = 1 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3/\text{s} \quad (2.5)$$

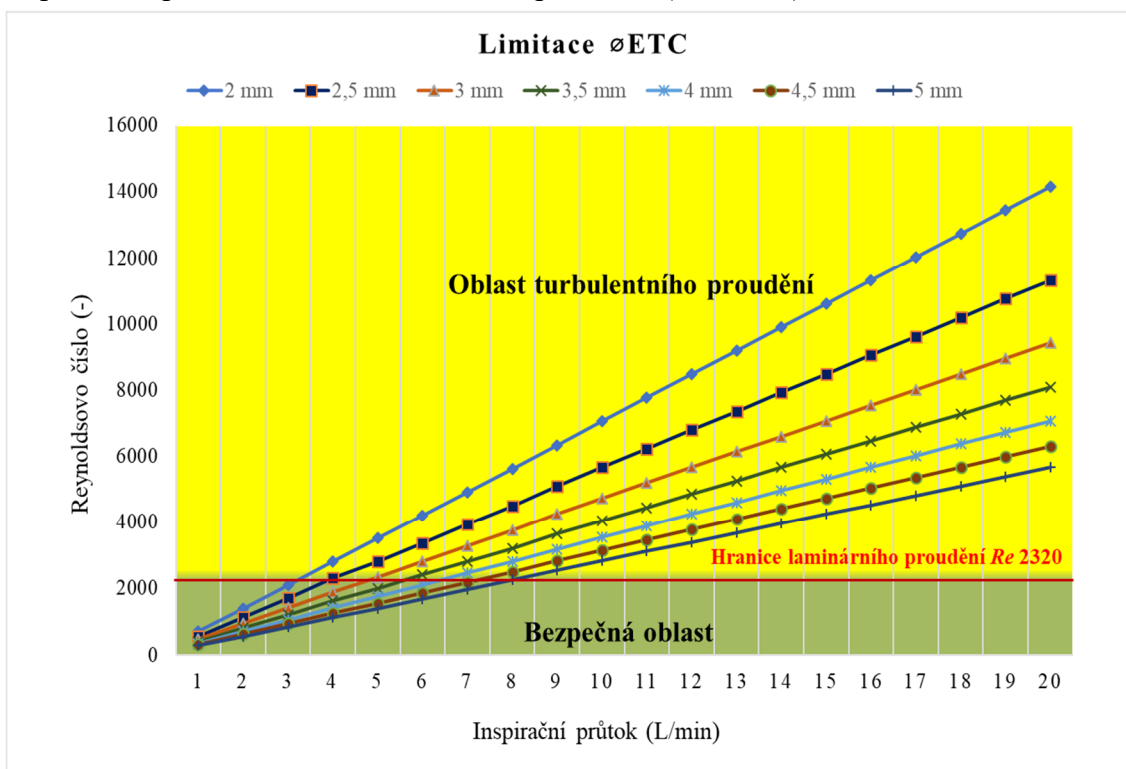
Ze vstupního inspiračního průtoku převedeného na základní jednotky se vypočítá vstupní rychlost vzduchu v , průřezem S :

$$v = \frac{q}{S} = \frac{1 \cdot 10^{-4}}{3,14 \cdot 10^{-6}} = 31,85 \text{ m/s} \quad (2.6)$$

Následné dosazení do vztahu (2.2) pro výpočet Reynoldsova čísla, kde ν_{vz} je kinematická viskozita vzduchu pro 20 °C a její hodnota je $1,511 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2/\text{s}$:

$$Re = \frac{v \cdot D}{\nu_{vz}} = \frac{31,85 \cdot 0,002}{1,511 \cdot 10^{-5}} = 4215 \quad (2.2)$$

Jak lze vidět z výsledku Re v dosazeném vztahu (2.2), tak při inspiračním průtoku 6 L/min a využití ETC o průměru 2,0 mm, je překročena hraniční hodnota Re pro laminárního proudění a teoreticky již nastávají turbulence. Na základě předchozích vztahů byl vytvořen Obr. 2.8, na kterém lze vidět vypočtené Reynoldsovo číslo pro jednotlivé průměry komerčně dostupných endotracheálních kanyl (ETC $\varnothing 2\text{--}5 \text{ mm}$), využívaných v neonatální péči, v závislosti na nastaveném inspiračním průtoku. Na Obr. 2.8 je vyznačena bezpečná oblast laminárního proudění (zeleně) a oblast turbulentního proudění (žlutě). Kompletní hodnoty Re pro jednotlivé průměry ETC v závislosti na inspiračním průtoku lze vidět v tabulce v příloze B (Tab. B.1).



Obr. 2.8: Znárodnění limitace \varnothing ETC vzhledem k turbulentnímu proudění. Závislost změny Reynoldsova čísla v závislosti na inspiračním průtoku pro komerčně vyráběné ETC o průměru od 2 do 5 mm. Nadále je vyznačena bezpečná oblast laminárního proudění (zeleně) a oblast turbulentního proudění (žlutě).

3 Metody

V této kapitole jsou popsány veškeré metody využití při zpracování diplomové práce. Nejdříve je zde popsán návrh a popis experimentální soustavy, následně nastavení konstantních ventilačních parametrů a postup měření pro určení vlivu řídicích parametrů *inspiratory flow* a *Slope* na eliminaci CO₂ u neonatálních pacientů. Nadále je zde popsán způsob vyhodnocení efektivity eliminace CO₂ v závislosti na nastavení řídicích ventilačních parametrů pro PSV s doplňkovou funkcí VG.

3.1 Návrh experimentální soustavy

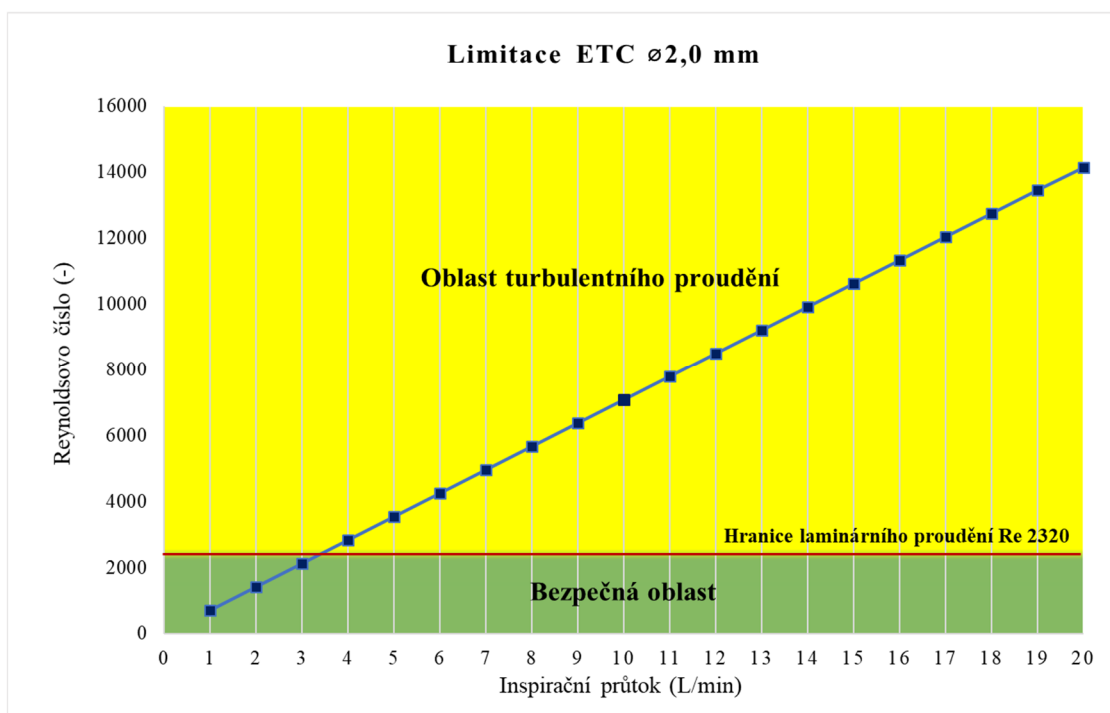
Na základě řešené problematiky bylo nezbytné zajistit neonatální ventilátor, který bude poskytovat oba řídicí parametry (*inspiratory flow*, *Slope*). Z výčtu komerčně dostupných ventilátorů z Tab. 2.1 tuto možnost přepínání mezi parametry *inspiratory flow* a *Slope* spolu s doplňkovým nastavením Volume guarantee poskytují pouze ventilátor Evita infinity V500 a Babylog VN500 od firmy Dräger. Tyto ventilátory jsou si principiálně velice podobné svou funkcí a možnostmi ventilace, avšak Evita infinity V500 je primárně určená pro pediatrické pacienty a pro řízení PSV poskytuje pouze parametr *Slope*, zatímco Babylog VN500 je primárně určen pro neonatální pacienty a pro řízení PSV je u něj možné přepínat mezi *Slope* a *inspiratory flow*. Pro účely diplomové práce je tedy ideální ventilátor Babylog VN500. Tento ventilátor byl poskytnut k účelům měření diplomové práce na neonatologickém oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze („U Apolináře“), kde také probíhalo veškeré praktické měření.

Následně bylo nutné zvolit, jakým způsobem se budou simulovat typické patologie respiračního systému (RDS, rozvíjející se BPD, ustálené BPD) s dávkováním simulovaného CO₂. Pro simulaci patologií novorozence byl zvolen dechový simulátor ASL 5000, který poskytuje možnosti nastavení aktivního či pasivního modelu, nadále lze zvolit v dodávaném softwaru přímo simulaci patologie RDS a BPD pro neonatální pacienty s možností úpravy hodnot plicní poddajnosti a odporu dýchacích cest. Dalším důvodem zvolení tohoto simulátoru je fakt, že poskytuje validní modely respirační soustavy [63]. Důkazem toho je třeba jeho využívání např. benchmarkingovém porovnání ventilátorů s PSV [25, 64], nebo jeho využívání při experimentech simulujících různé klinické scénáře [65]. Tento simulátor je k dispozici na Fakultě biomedicínského inženýrství ČVUT.

Simulace exspirovaného vzduchu byla zajištěna dávkováním medicinálního CO₂ z přenosné lahve přes redukční ventil a průtokoměr přímo do simulátoru novorozeneckých plic, aby byla dodržena fyziologická podmínka generování CO₂ v plicích. Dávkování CO₂ bylo korigováno pomocí průtokoměru Microdial flowmeter od firmy BPR medical o citlivosti kroku 0,01 L/min a rozsahu od 0,02 do 3 L/min.

Pro měření *EtCO₂* byl využit patientský monitor Rad-97 od firmy Masimo, který obsahuje modul pro kapnometrii typu sidestream a umožňuje kontinuální monitoraci *EtCO₂* se vzorkovacím odběrem 50±10 mL/min a vzorkovací frekvencí 1 Hz.

Dalším krokem bylo zvolit ETC, v neonatologii při indikaci zmíněných patologií jsou nejčastěji využívány ETC o průměrech 2–3 mm. Využití těchto malých průměrů vychází z nízké porodní váhy předčasně narozených pacientů a tím i malých rozměrů dýchacích cest. Lékaři se snaží volit ETC o co největším možném průměru, které se dá u pacienta využít z důvodu, aby se zbytečně nezvyšoval průtočný odpor celého systému. Díky využití ETC o vyšším průměru je také možné využít vyššího inspiračního průtoku a vyhnout se případnému turbulentnímu proudění. Pro měření byla zvolena ETC o průměru 2,0 mm, jakožto nejmenší komerčně dostupná ETC. Z důvodu ověření vlivu nízkého průměru na eliminaci CO₂. Na Obr. 3.1 je graficky znázorněna limitace ETC o průměru 2,0 mm vzhledem ke zvolení inspiračního průtoku, vycházející z teoretického výpočtu ze vztahů z kapitoly 2.7. V Obr. 3.1 je vyznačená bezpečná oblast laminárního proudění (zeleně) a nebezpečná oblast turbulentního proudění (žlutě).

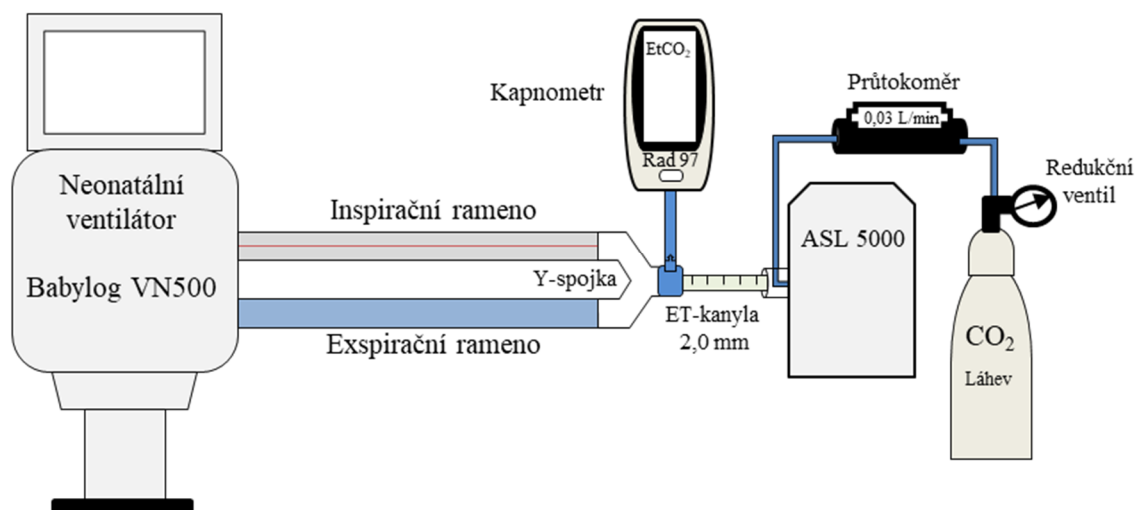


Obr. 3.1: Graf limitace ETC ø2,0 mm vzhledem k turbulentnímu proudění a nastavenému inspiračnímu průtoku. Vyznačená bezpečná oblast (zeleně) a oblast turbulentního proudění (žlutě.)

3.1.1 Popis experimentálního soustavy

Uspořádání experimentální soustavy je vidět na Obr. 3.2, v soustavě je znázorněno zapojení přístrojů a komponent vyjmenovaných v kapitole 3.1. Experiment byl prováděn v několika konfiguracích pro jednotlivé patologie a řídicí parametry. Uspořádání měřicí sestavy však zůstalo stejné pro všechny konfigurace. Konfigurace se lišily pouze nastavenými parametry plicní mechaniky na simulátoru novorozeneckých plic tak, aby byla zajištěna simulace analyzované patologie.

Byl využit neonatální ventilátor Babylog VN500 (Dräger, Lübeck, Německo), standardní $\varnothing 2,0$ mm endotracheální kanyla, dechový simulátor ASL 5000 (Ingmar medical, Pittsburgh, USA), pro měření $EtCO_2$ patientský monitor Rad-97 (Massimo, Irvine, USA), na simulaci exspirovaného vzduchu průtokoměr Microdial flowmeter (BPR medical, Mansfield, UK), redukční ventil (Chotěboř, GCE, ČR) a lahev CO_2 (Linde, Mnichov, Německo). Veškeré vybavení vyžadující napájení bylo během experimentu napájeno ze zdravotnické izolované soustavy pro zajištění galvanického oddělení. Pro lepší názornost je na Obr. 3.3. detailní pohled na to, jakým způsobem byla zajištěna insuflace CO_2 do simulátoru respirační soustavy, pro dosažení simulace vydechovaného vzduchu. Dále je na Obr. 3.4 detailnější pohled na umístění členu, kterým si patientský monitor Rad-97 odebíral vzorek plynu pro analýzu $EtCO_2$ pomocí kapnometru typu sidestream. Tento člen se nacházel ihned před Y-spojku. Fotky kompletního experimentálního okruhu lze vidět v Příloze A (Obr. A.1).



Obr. 3.2: Schéma zapojení experimentální soustavy



Obr. 3.3: Detailní fotografie insuflace CO₂ do simulátoru ASL 5000.
Fotodokumentace autora



Obr. 3.4: Detailní fotografie členu pro měření EtCO₂ typu sidestream umístěný před Y-spojkou. Fotodokumentace autora.

3.2 Návrh metodiky měření

Z dosud vydaných publikací se tímto specifickým problémem eliminace CO₂ při PSV v závislosti nastavení řídicích parametrů *inspiratory flow/Slope* nikdo nevěnoval. Bylo tedy potřeba navrhnout kompletní metodiku měření.

3.2.1 Nastavení konstantních ventilačních parametrů

V této podkapitole se vychází zejména z kapitol 2.6 a podkapitoly 2.5.4, kde je v Tab. 2.4 uvedeno doporučené nastavení ventilačních parametrů pro typické patologie. Na základě tohoto doporučeného nastavení byly stanoveny konstantní hodnoty ventilačních parametrů pro měření eliminace CO₂. Tyto konstantní hodnoty pak nadále zůstávají neměnné pro všechny konfigurace z důvodu možnosti následného porovnání patologií z hlediska nastavení řídicích parametrů *Slope/inspiratory flow*, hodnoty lze vidět v Tab. 3.1.

- **Nastavení insuflace CO₂:** hodnota insuflace CO₂ do experimentální soustavy byla zvolena empiricky na základě pilotního měření. V pilotním měření se postupně navyšovala insuflace po kroku 0,01 L/min při konstantním nastavení ventilačních parametrů z Tab. 3.1. Insuflace se navyšovala, dokud se hodnota *EtCO₂* neustálila v rozmezí 50–60 mmHg, tak aby byly splněny podmínky patologického modelu plic. Hodnota insuflace do experimentálního okruhu *q_{CO₂}* byla stanovena na 0,03 L/min.

Tab. 3.1: Přehled nastavení konstantních ventilačních parametrů a hodnoty insuflace CO₂ do okruhu

Konstantní parametry	Hodnota	Jednotka
<i>PEEP</i>	5	cmH ₂ O
<i>T_{lmax}</i>	0,6	s
<i>f</i>	40	dechů/min
<i>P_{max}</i>	30	cmH ₂ O
<i>FiO₂</i>	21	%
<i>V_T</i>	6	ml
<i>q_{CO₂}</i>	0,03	L/min

3.2.2 Nastavení parametrů plicní mechaniky

Pro simulaci typických patologií se nastavují na simulátoru ASL 5000 hodnoty plicní mechaniky, a to poddajnost (*C*) a odpor (*R*). Tyto hodnoty byly určeny z publikací z kapitoly 2.5.3. Nastavené hodnoty poddajnosti a odporu (viz Tab. 3.2) zaručují co nejvěrnější vlastnosti modelu patologického pacienta.

Tab. 3.2: Hodnoty poddajnosti a odporu pro typické patologie nastavené na ASL5000 [8, 55–57]

Simulovaná patologie	<i>C</i> (L/cmH ₂ O)	<i>R</i> (cmH ₂ O/L/s)
RDS	0,0005	150
Rozvíjející se BPD	0,001	250
Ustálené BPD	0,001	400

3.2.3 Nastavení řídicích parametrů

Dalším krokem bylo zvolit rozsah a jednotlivé hodnoty řídicích parametrů, které se budou analyzovat pro určení jejich vlivu na eliminaci CO₂. V této podkapitole je zdůvodněno zvolení hodnot *Slope* a *inspiratory flow*. Zvolené analyzované hodnoty řídicí parametrů lze vidět v Tab. 3.3.

- **Nastavení *inspiratory flow*:** rozsah *inspiratory flow* nabízený ventilátorem Babylog VN500 se pohybuje od 2 do 30 L/min viz Tab. 2.2, což je široký rozsah, jelikož ventilátor lze použít i pro pediatrické pacienty. Doporučené základní nastavení *inspiratory flow* pro neonatální pacienty je 6 L/min [17], tato analyzovaná hodnota je v práci zvolena jako střední. Další zvolené hodnoty 4 L/min a 8 L/min jakožto hodnoty nad a pod doporučeným nastavením s krokem 2 L/min. Z Obr. 3.1 lze vidět, že při využití 2,0 mm kanyly a hodnotě *inspiratory flow* 6 L/min teoreticky již nastává turbulentní proudění. Hodnota 4 L/min se nachází těsně nad hraniční hodnotou *Re* pro laminárního proudění a patří také do oblasti turbulentního proudění viz. Obr. 3.1. Hodnota 8 L/min byla zvolena proto, aby se zjistilo zdali má vyšší turbulentní proudění výrazný vliv na eliminaci CO₂, tato hodnota se nachází v oblasti výraznějších turbulencí oproti základní hodnotě 6 L/min.
- **Nastavení *Slope*:** rozsah *Slope* nabízený ventilátorem Babylog VN500 se pohybuje od 0,05 do 2 s viz Tab. 2.2 velká šířka tohoto rozsahu je dána ze stejného důvodu jako u *inspiratory flow*. Pro neonatální pacienty je šířka rozsahu od 0,05 do 1,5 s, tato šířka je však stále velká při možnosti kroku inkrementu 0,05 s. Oproti *inspiratory flow* však neexistuje doporučené nastavení tohoto parametru. Maximální proměřovaná hodnota byla zvolena 0,5 s tak, aby nepřekročila limitní hodnotu *T_i*: 0,6 s. Nejnižší proměřovaná hodnota byla zvolena 0,05 s, jakožto nejnižší možná nastavitelná hodnota. Třetí hodnota byla zvolena na 0,25 s, jakožto hodnota nacházející se mezi maximální a minimální proměřovanou hodnotou.

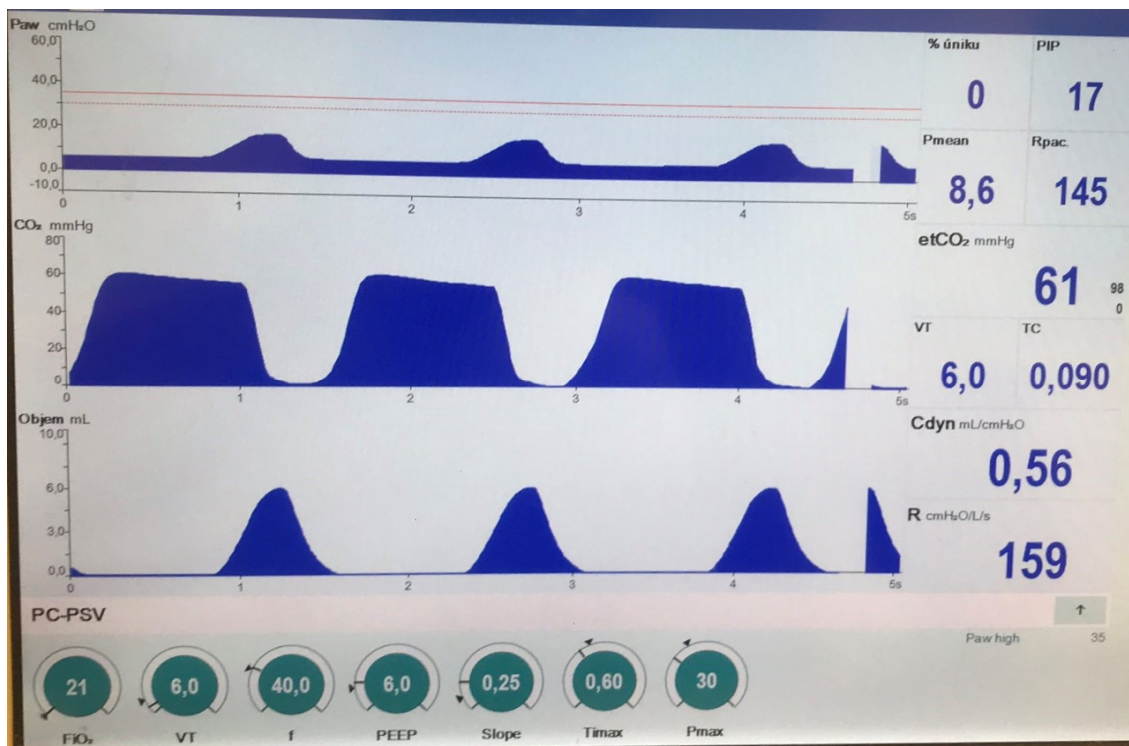
Tab. 3.3: Hodnoty analyzovaných řídicích parametrů

<i>inspiratory flow</i> (L/min)	<i>Slope</i> (s)
4	0,05
6	0,25
8	0,5

3.2.4 Postup měření

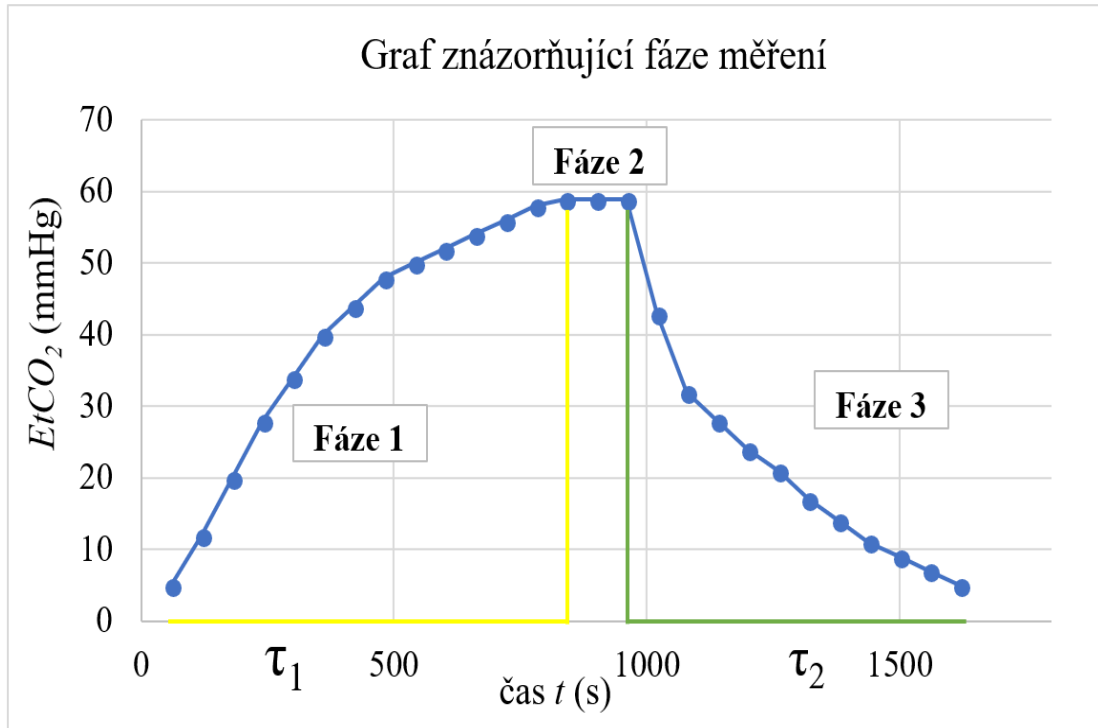
Po sestavení experimentální soustavy byl na ventilátoru zvolen režim PSV s doplňkovou funkcí Volume guarantee. Následně se v dodávaném softwaru k simulátoru ASL 5000 zvolila analyzovaná patologie s volbou simulace pasivního modelu a nakonec se v softwaru upravily hodnoty poddajnosti a odporu pro konkrétní patologie dle Tab. 3.2.

Vliv řídicích parametrů na eliminaci CO_2 při PSV+VG se hodnotí pomocí CO_2 washout neboli vymývání CO_2 z experimentálního okruhu. Vyhodnocuje se vliv parametrů *Slope* a *inspiratory flow* při konstantním nastavení insuflovaného CO_2 do experimentálního okruhu a zároveň jsou nastaveny konstantní parametry *PEEP*, T_I , f , P_{max} , FiO_2 a *VG* viz Tab. 3.1. Ovládací monitor ventilátoru Babylog VN500 lze vidět na Obr. 3.5, kde jsou vidět nastavované ventilační parametry spolu s průběhem tlakových a objemových křivek.



Obr. 3.5: Hodnoty zobrazené na monitoru Babylog VN500. Fotodokumentace autora.

Efektivita eliminace v závislosti na nastavení řídicího parametru se hodnotí pomocí časových konstant τ_1 z křivky nárůstu $Et\text{CO}_2$ a τ_2 z křivky poklesu $Et\text{CO}_2$, které jsou ilustrativně znázorněny na Obr. 3.6. Měření vlivu jednotlivého nastavení řídicího parametru je rozděleno do 3 fází. Fáze jsou znázorněny v obecném grafu z pilotního měření na Obr. 3.6.



Obr. 3.6: Graf z pilotního měření se znázorněnými fázemi průběhu měření

Popis fází měření:

- **Fáze 1:** Nastavení plicní mechaniky na simulátoru ASL 5000 dle patologie viz Tab. 3.2. Spuštění ventilace pro analyzovanou hodnotu řídicího parametru (*Slope/inspiratory flow*) viz Tab. 3.3, spolu s konstantními ventilačními parametry z Tab. 3.1 a zahájení insuflace CO_2 do experimentálního okruhu.
- **Fáze 2:** Ustálení hodnoty $EtCO_2$ vznik plateau, toto značí stav saturace CO_2 v okruhu pro danou hodnotu řídicího parametru a konfiguraci plicní mechaniky (patologie). Tato hodnota by měla být ustálená na ± 1 mmHg od předchozí hodnoty $EtCO_2$ v ukázkovém případě v Obr. 3.6 je hodnota ustálení 59 mmHg. Tato hodnota se v následném zpracování bere jako maximální hodnota koncentrace CO_2 (c_{max}) křivky nárůstu $EtCO_2$ (pro Fází 1) a jako počáteční hodnota koncentrace CO_2 (c_0) pro křivku poklesu $EtCO_2$ (pro Fází 3).
- **Fáze 3:** Zastavení insuflace CO_2 do experimentálního okruhu, ventilace je ponechána spuštěná, dokud $EtCO_2$ neklesne na minimální hodnotu, která byla před zahájením insuflace ve Fází 1, v tomto ukázkovém případě na 5 mmHg (mimo rozsah citlivosti CO_2 analyzátoru).

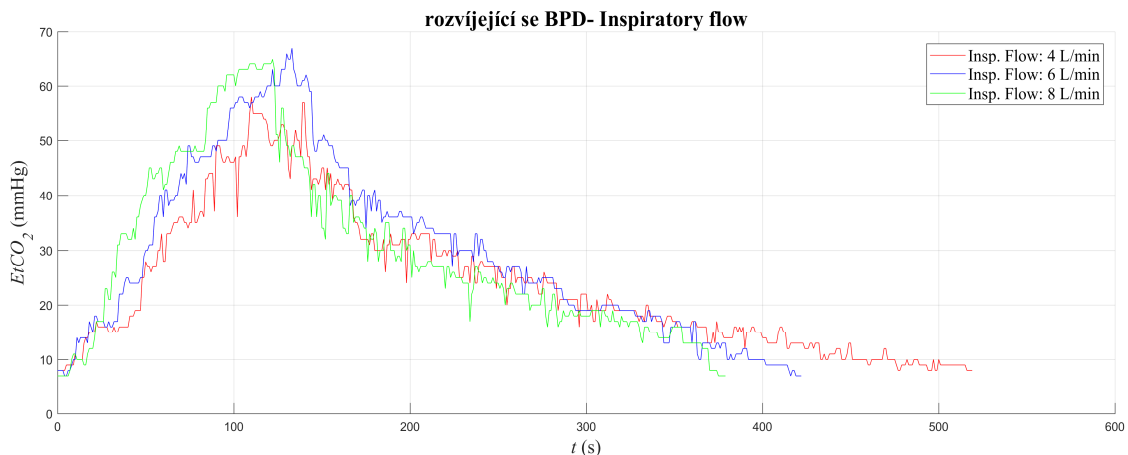
3.3 Sběr a zpracování dat

Data $EtCO_2$ z experimentálního měření pro každou patologii a analyzovanou hodnotu řídicího parametr byly zaznamenávány do paměti patientského monitoru Rad-97 se vzorkovací frekvencí 1 Hz a následně exportovány v .txt souboru. Pro zobrazení průběhu signálu $EtCO_2$ z naměřených dat pro jednotlivé řídicí parametry a patologie byly data nejdříve načtena do prostředí programu Matlab 2017a a poté vyhlazena pomocí filtru Moving Average.

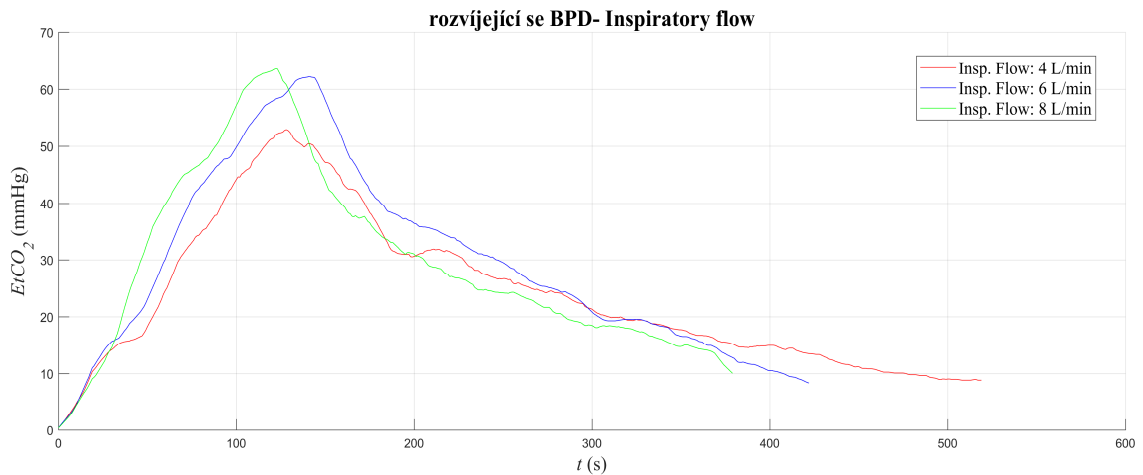
Díky tomuto zobrazení se nastínil trend přírůstku a poklesu $EtCO_2$, což dopomohlo k odhadnutí vztahů pro nejvhodnější proložení dat v programu Matlab 2017a v aplikaci Curve fitting tool. Hodnotila se křivka nárůstu $EtCO_2$ (Fáze 1) a křivka poklesu $EtCO_2$ (Fáze 3). Z tohoto zobrazení hodnot časových konstant τ_1 a τ_2 získaných z předpisů proložení křivek a vypočítané rychlosti eliminace v_e získané z křivky poklesu (Fáze 3) se následně hodnotí efektivita eliminace CO_2 . Křivka ustálení (Fáze 2) byla pro následné zpracování záměrně vynechána, jelikož nemá vliv na hodnocení efektivity eliminace CO_2 a slouží pouze jako indikátor, kdy ukončit Fázi 1 a zahájit Fázi 3. Hodnoty časových konstant τ_1 a τ_2 získaných z Curve fitting tool byly určeny s intervalem spolehlivosti 95 %.

3.3.1 Vyhlazení křivek

Křivky signálu $EtCO_2$ z experimentu, které jsou prezentovány ve výsledcích byly vyhlazeny pomocí filtru typu Moving Average s oknem o délce 15 vzorků v programu Matlab 2017a. Důvodem využití filtru je, že v důsledku mandatorních dechů dodávaných ventilátorem docházelo k fluktuacím hodnot $EtCO_2$. Hrubý signál před vyhlazením lze vidět na Obr. 3.7. Lze vidět, že docházelo k výkyvům $EtCO_2$ až o ± 10 mmHg. Na Obr. 3.8 je signál $EtCO_2$ po vyhlazení.



Obr. 3.7: Hrubý signál $EtCO_2$ před vyhlazením.



Obr. 3.8: Signál $EtCO_2$ po vyhlazení filtrem Moving Average.

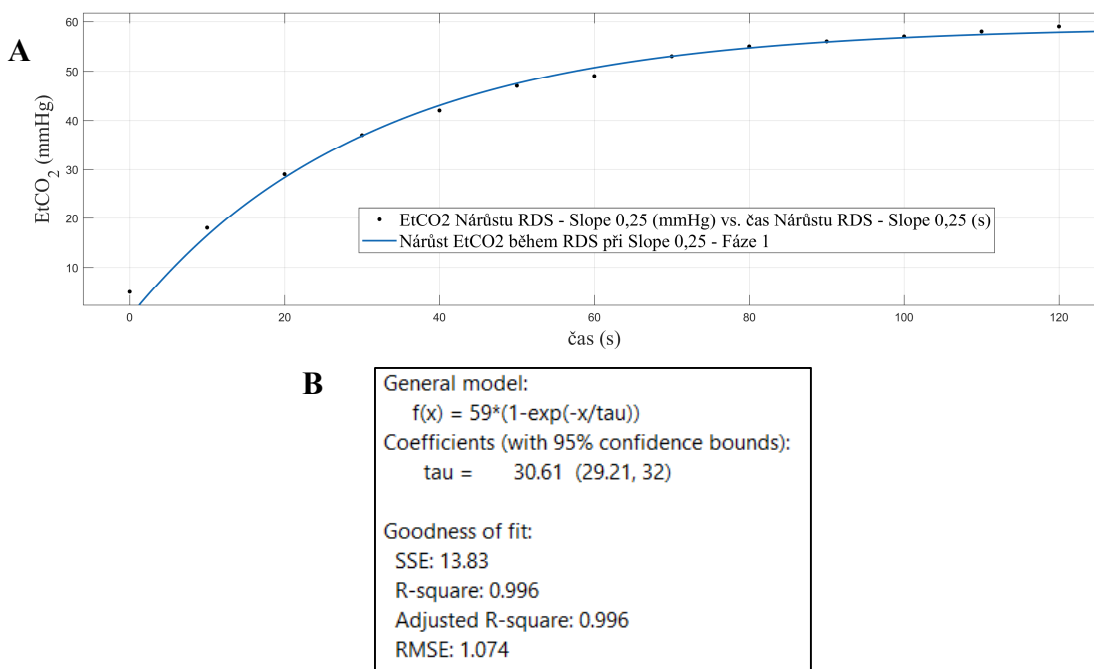
3.3.2 Nárůst koncentrace

Průběh dat ve zkoumané Fázi 1 byl popsán funkcí s časovou konstantou τ_1 (3.1), podle které byl následně posuzován rozdíl v rychlosti nárůstu $EtCO_2$ pro jednotlivé nastavení řídicích parametrů a patologií při experimentu. Data byla načítána jako hrubá bez vyhlazení filtrem Moving Average. Ukázku proložení dat pro nárůst $EtCO_2$ v programu Matlab 2017a v aplikaci Curve fitting tool lze vidět na Obr. 3.9 z pilotního měření.

Nárůst $EtCO_2$ při experimentu byl popsán dle následujícího vztahu:

$$c_{(CO_2)} = c_{max} \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau_1}}\right), \quad (3.1)$$

kde $c_{(CO_2)}$ (mmHg) je aktuální hodnota $EtCO_2$ v čase t (s), c_{max} (mmHg) je parametr značící nejvyšší dosaženou hodnotu $EtCO_2$ v dané konfiguraci a τ_1 (s) je časová konstanta nárůstu $EtCO_2$. Za c_{max} se při následném zpracování dosadila naměřená hodnota ustálení $EtCO_2$ pro každou konfiguraci (Fáze 2).



Obr. 3.9: Ukázka proložení dat v aplikaci Curve fitting tool pro nárůstovou křivku $EtCO_2$ pro danou patologii a analyzovanou hodnotu řídicího parametru. V horní části obrázku (A) lze vidět proložení dat křivkou danou předpisem (3.1) a ve spodní části obrázku (B) lze vidět hodnotu τ_1 vypočtenou Matlabem 2017a spolu s 95% intervalem spolehlivosti.

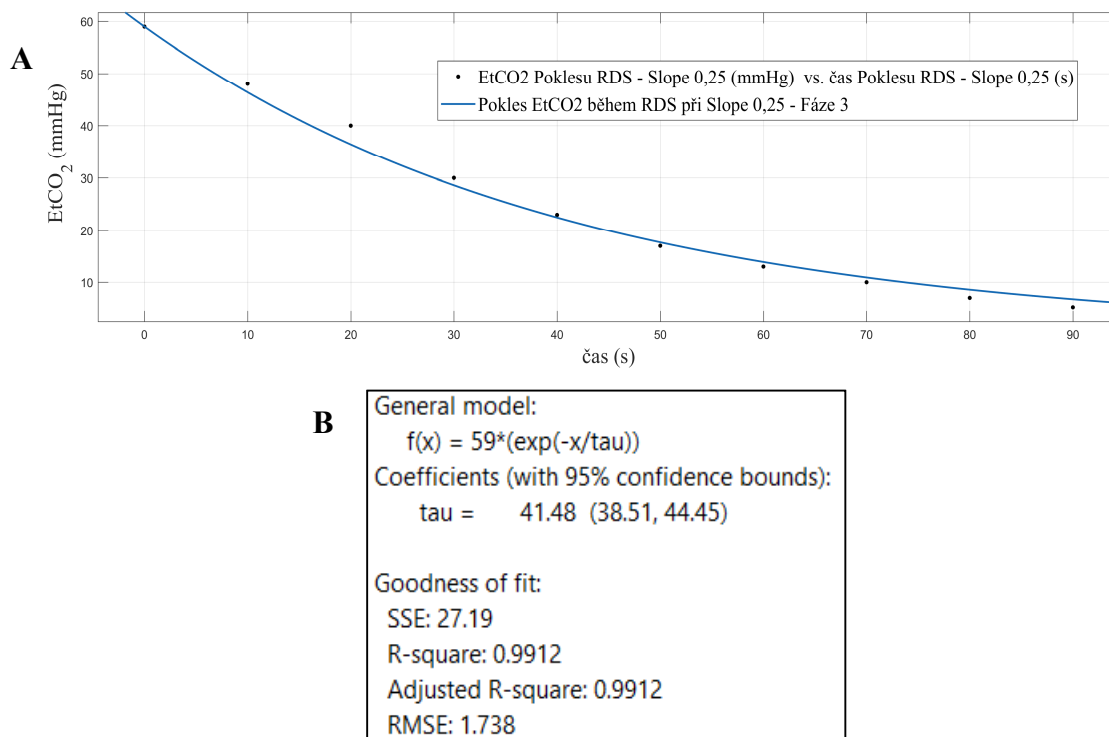
3.3.3 Pokles koncentrace

Průběh dat ve zkoumané Fázi 3 byl popsán funkcí s časovou konstantou τ_2 (3.2), podle ní byl následně posuzován rozdíl v rychlosti poklesu $EtCO_2$ pro jednotlivé nastavení řídicích parametrů a patologii při experimentu. Data byla načítána jako hrubá bez vyhlazení filtrem Moving Average. Ukázka proložení dat pro nárůst $EtCO_2$ v programu Matlab 2017a v aplikaci Curve fitting tool lze vidět na Obr. 3.10 z pilotního měření.

Pokles $EtCO_2$ při experimentu byl popsán dle vztahu:

$$c_{(CO_2)} = c_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau_2}}, \quad (3.2)$$

kde $c_{(CO_2)}$ (mmHg) je aktuální hodnota $EtCO_2$ v čase t (s), c_0 (mmHg) je parametr značící počáteční hodnotu $EtCO_2$ před vypnutím insuflace CO_2 v dané konfiguraci a τ_2 (s) je časová konstanta poklesu $EtCO_2$. Za c_0 se při následném zpracování dosadila naměřená hodnota $EtCO_2$ pro každou konfiguraci (Fáze 2).



Obr. 3.10: Ukázka proložení dat v aplikaci Curve fitting tool pro křivku poklesu $EtCO_2$ pro danou patologii a analyzovanou hodnotu řídicího parametru. V horní části obrázku (A) lze vidět proložení dat křivkou danou předpisem (3.2) a ve spodní části obrázku (B) lze vidět hodnotu τ_2 vypočtenou Matlabem 2017a spolu s 95% intervalem spolehlivosti.

3.3.4 Rychlost eliminace CO_2

Dalším parametrem pro hodnocení efektivity eliminace krom časových konstant byla rychlost eliminace v_e , která je udávána v mmHg/s. Rychlost eliminace byla analyzována z křivky poklesu $EtCO_2$ (Fáze 3). Průměrná rychlost eliminace pro všechny konfigurace byla normalizována pro 100 sekund po vypnutí insuflace CO_2 do experimentálního okruhu, jelikož v tomto intervalu docházelo k nejstrmějšímu poklesu $EtCO_2$. Hodnoty $EtCO_2$ pro výpočet průměrné rychlosti eliminace byly brány z křivky po vyhlazení filtrem Moving Average z důvodu, aby se vyhnulo případné hodnotě fluktuaace $EtCO_2$. Průměrná rychlost eliminace se vypočítávala z následujícího vzorce:

$$v_e = \frac{c_0 - c_{100}}{t_{100}}, \quad (3.3)$$

kde v_e (mmHg/s) je průměrná rychlost eliminace po prvních 100 sekundách po vypnutí insuflace do experimentálního okruhu, c_0 (mmHg) je počáteční hodnota $EtCO_2$ (koncentrace při ustálení = c_{max}), c_{100} (mmHg) je koncentrace $EtCO_2$ po 100 sekundách po vypnutí insuflace CO_2 do experimentálního okruhu a t_{100} (s) je čas normalizován na 100 sekund.

3.3.5 Nejistoty měření

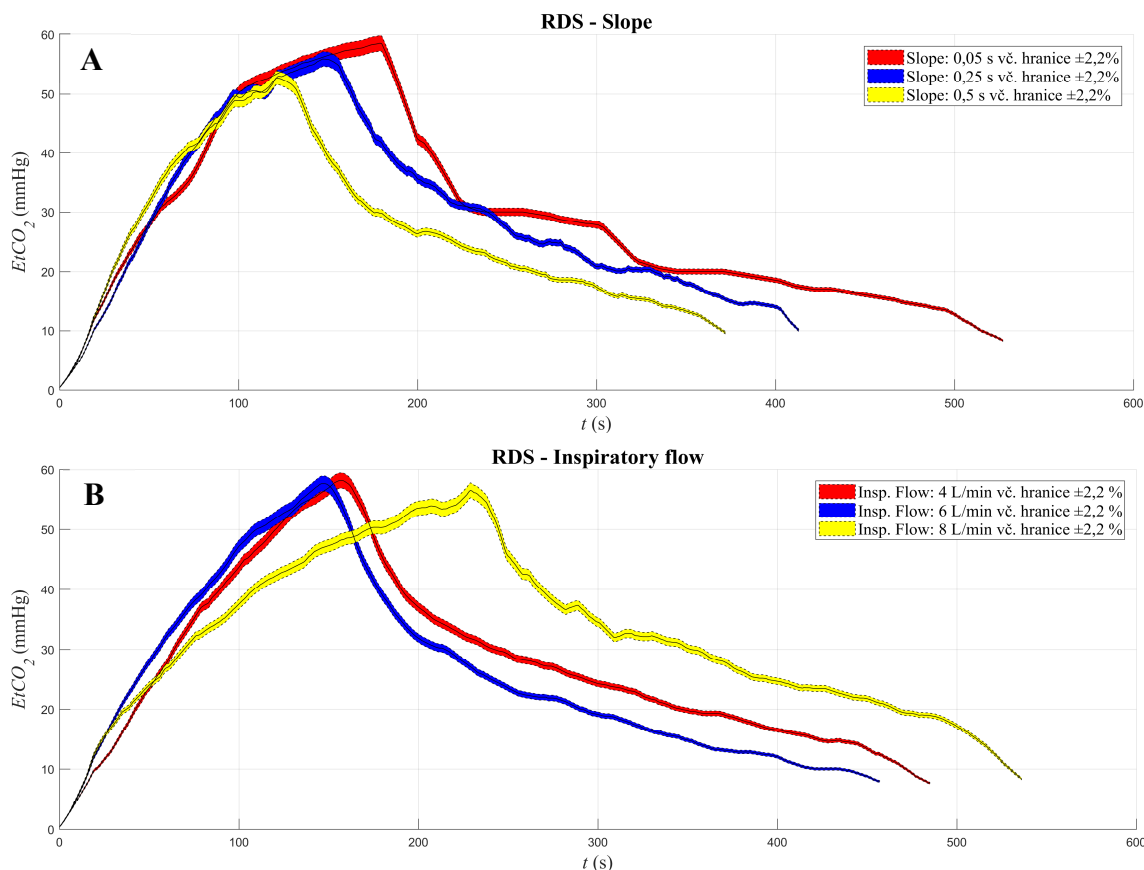
Výsledky časových konstant τ_1 a τ_2 jsou uváděny spolu se směrodatnou odchylkou (které aplikace Curve fitting tool v programu Matlab vypočítala v 95% intervalu spolehlivosti), následně je k této odchylce přičtena směrodatná odchylka daná chybou měřidla $EtCO_2$ patientského monitoru Rad-97. Chyba měřidla uváděná v katalogovém listě je $\pm 2,2$ % v rozsahu měření 0–146,3 mmHg (0–15 obj.%). Výsledky rychlosti eliminace v_e a hodnoty ustálení $EtCO_2$ (c_{max}) jsou uváděny jako naměřená hodnota spolu se směrodatnou odchylkou danou chybou měřidla $\pm 2,2$ %.

4 Výsledky

V této kapitole jsou uvedeny všechny výsledky z experimentálního měření. V experimentálním měření se prověřoval vliv tří zvolených hodnot řídicích parametrů PSV *Slope* (0,05 s, 0,25 s, 0,5 s) a *inspiratory flow* (4 L/min, 6 L/min, 8L/min) na eliminaci CO₂ při RDS, rozvíjejícím se BPD a ustáleném BPD. Výsledky jsou rozděleny do podkapitol dle simulovaných patologií. V podkapitolách jsou vyneseny křivky průběhu *EtCO₂* dle řídicího parametru a jeho zvolené analyzované hodnoty, tyto křivky jsou vyhlazené pomocí filtru Moving Average viz podkapitola 3.3.1 a jsou prezentovány s hranicí $\pm 2,2\%$, která je dána chybou měřidla. V tabulkách jsou následně vyneseny výsledky z hodnocení křivek, a to časové konstanty τ_1 a τ_2 , které vypočítala aplikace Curve fitting tool v programu Matlab 2017a, kde z předpisů pro proložení naměřených dat *EtCO₂* byly získány hodnoty časových konstant. V tabulkách jsou taktéž vyneseny hodnoty rychlostí eliminace v_e (viz kapitola 3.3.4) a maximální dosažené hodnoty (ustálené) *EtCO₂* (c_{max}) pro každou konfiguraci řídicího parametru. Následně jsou hodnoty z tabulek vyneseny do grafů pro vizualizaci změn hodnocených parametrů v závislosti na změně nastavení řídicího parametru. Výsledky v tabulkách a grafech jsou udávány spolu se směrodatnou odchylkou (viz kapitola 3.3.5).

4.1 Výsledné průběhy EtCO₂ při simulaci RDS

Na Obr. 4.1 lze vidět výsledné průběhy *EtCO₂* signálu při simulaci RDS pro řídicí parametry *Slope* (A) a *inspiratory flow* (B). RDS byla simulována pomocí $R = 150 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ a $C = 0,0005 \text{ L/cmH}_2\text{O}$.



Obr. 4.1: Průběh *EtCO₂* signálu pro analyzované řídicí parametry během simulace RDS spolu s hranicí ±2,2%. Průběh signálu pro řídicí parametr *Slope* lze vidět na horním grafu (A), kde jsou zobrazeny hodnoty 0,05 s (červeně), 0,25 s (modře) a 0,5 (žlutě). Průběh pro parametr *inspiratory flow* lze vidět na spodním grafu (B), kde jsou zobrazeny hodnoty 4 L/min (červeně), 6 L/min (modře) a 8 L/min (žlutě).

Jak lze vidět z Obr. 4.1 v části A, kde je prezentován parametr *Slope*, tak nejrychleji dosáhla ustálení *EtCO₂* do c_{max} (Fáze 1) analyzovaná hodnota *Slope* 0,5 s (žlutě), po ní následně hodnota 0,25 s (modře) a nejpomaleji hodnota 0,05 s (červeně). Dále nejrychlejší pokles *EtCO₂* (Fáze 3) a následně i celková doba měřicího cyklu (Fáze1+Fáze 3) pro dané hodnoty parametru *Slope* byla ve stejném pořadí.

V části B na Obr. 4.1 je prezentován parametr *inspiratory flow*, z něhož je patrné že nejrychlejšího ustálení *EtCO₂* do c_{max} (Fáze 1) dosáhla analyzovaná hodnota *inspiratory flow* 6 L/min (modře), po ní hodnota 4 L/min (červeně) a nejpomaleji hodnota 8 L/min (žlutě). Dále nejrychlejší pokles *EtCO₂* (Fáze 3) a následně i celková doba měřicího cyklu pro dané hodnoty parametru *inspiratory flow* byla ve stejném pořadí. Avšak doby poklesu a nárůstu pro hodnoty 4 L/min a 6 L/min si byly blízké, ve

Fázi 1 činil rozdíl 8 vteřin a ve Fázi 3 pouhé 4 sekundy. V Tab. 4.1 jsou vypsané hodnoty parametrů pro hodnocení efektivity eliminace získaných z křivek z Obr. 4.1. V tabulce je též tučně vyznačeno, jaká analyzovaná hodnota řídicího parametru byla nejefektivnější pro eliminaci CO₂.

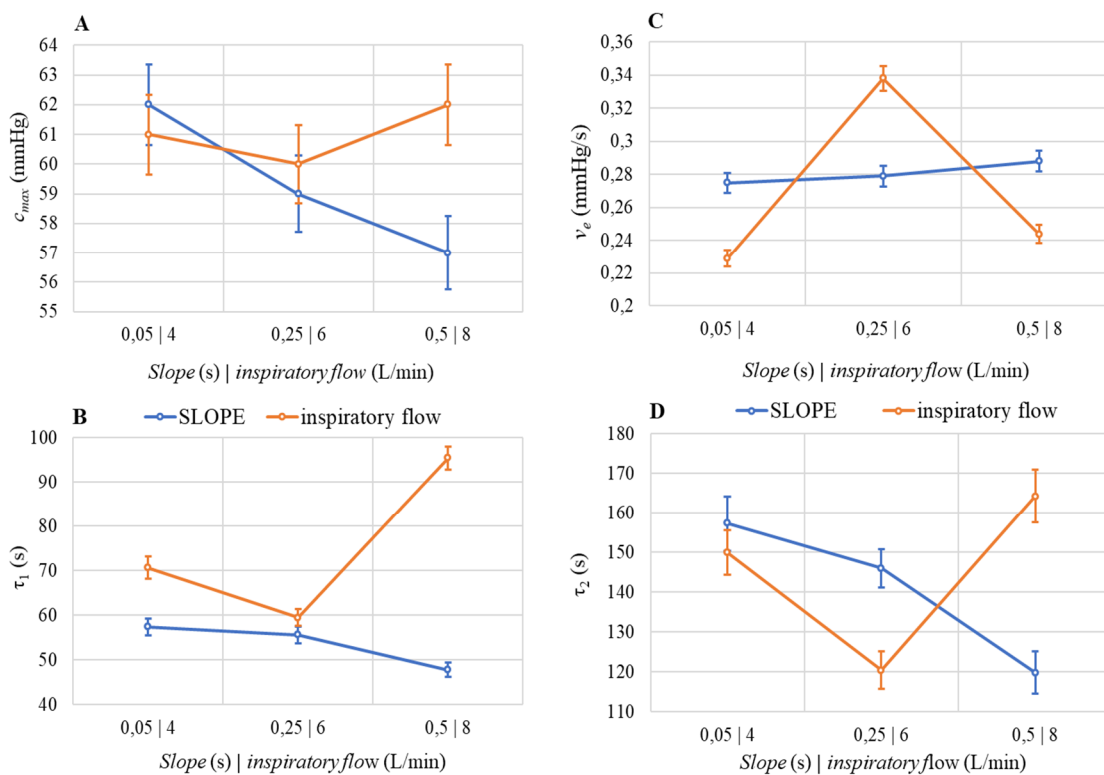
Tab. 4.1: Hodnoty časových konstant (τ_1 , τ_2), nejvyšší dosažené koncentrace $EtCO_2$ (c_{max}) a průměrné rychlosti eliminace (v_e) v závislosti na nastavení řídicího parametru *Slope/inspiratory flow* pro simulovanou patologii RDS.

RDS				
<i>Slope</i> (s)	c_{max} (mmHg)	v_e (mmHg/s)	τ_1 (s)	τ_2 (s)
0,05	62±1,36	0,275±6,05·10 ⁻³	57,43±1,86	157,3±6,93
0,25	59±1,30	0,279±6,14·10 ⁻³	55,59±1,95	146,0±4,82
0,5	57±1,25	0,288±6,34·10⁻³	47,80±1,54	119,8±5,30
<i>Insp. flow</i> (L/min)	c_{max} (mmHg)	v_e (mmHg/s)	τ_1 (s)	τ_2 (s)
4	61±1,34	0,229±5,04·10 ⁻³	70,66±2,55	149,9±5,58
6	60±1,32	0,338±7,44·10⁻³	59,49±1,90	120,4±4,71
8	62±1,36	0,244±5,37·10 ⁻³	95,43±2,53	164,2±6,75

Z tabulky Tab. 4.1 vyplývá, že nejnižší časové konstanty τ_1 a τ_2 parametru *Slope* bylo dosahováno při analyzované hodnotě 0,5 s. To také odpovídá předešlému hodnocení křivek, kdy při této hodnotě došlo k nejrychlejším ustálení do c_{max} (Fáze 1) a nejrychlejším poklesu (Fáze 3). Nadále s tím korespondují i další hodnocené parametry, kde pro tuto hodnotu *Slope* je i nejvyšší průměrná rychlost eliminace v_e a nejnižší maximální hodnota $EtCO_2$ (c_{max}). To svědčí, že hodnota *Slope* 0,5 s je z analyzovaných hodnot nejoptimálnější pro eliminaci CO₂ při RDS.

Pro parametr *inspiratory flow*, měla nejnižší časové konstanty τ_1 a τ_2 analyzovaná hodnota 6 L/min, viz Tab. 4.1. Což odpovídá předešlému hodnocení křivek. Nadále při této analyzované hodnotě bylo dosaženo nejnižší c_{max} a nejvyšší průměrné rychlosti eliminace v_e . To svědčí, že hodnota *inspiratory flow* 6 L/min je z analyzovaných hodnot nejoptimálnější pro eliminaci CO₂ při RDS. Grafické znázornění výsledku z Tab. 4.1 je vidět na Obr. 4.2.

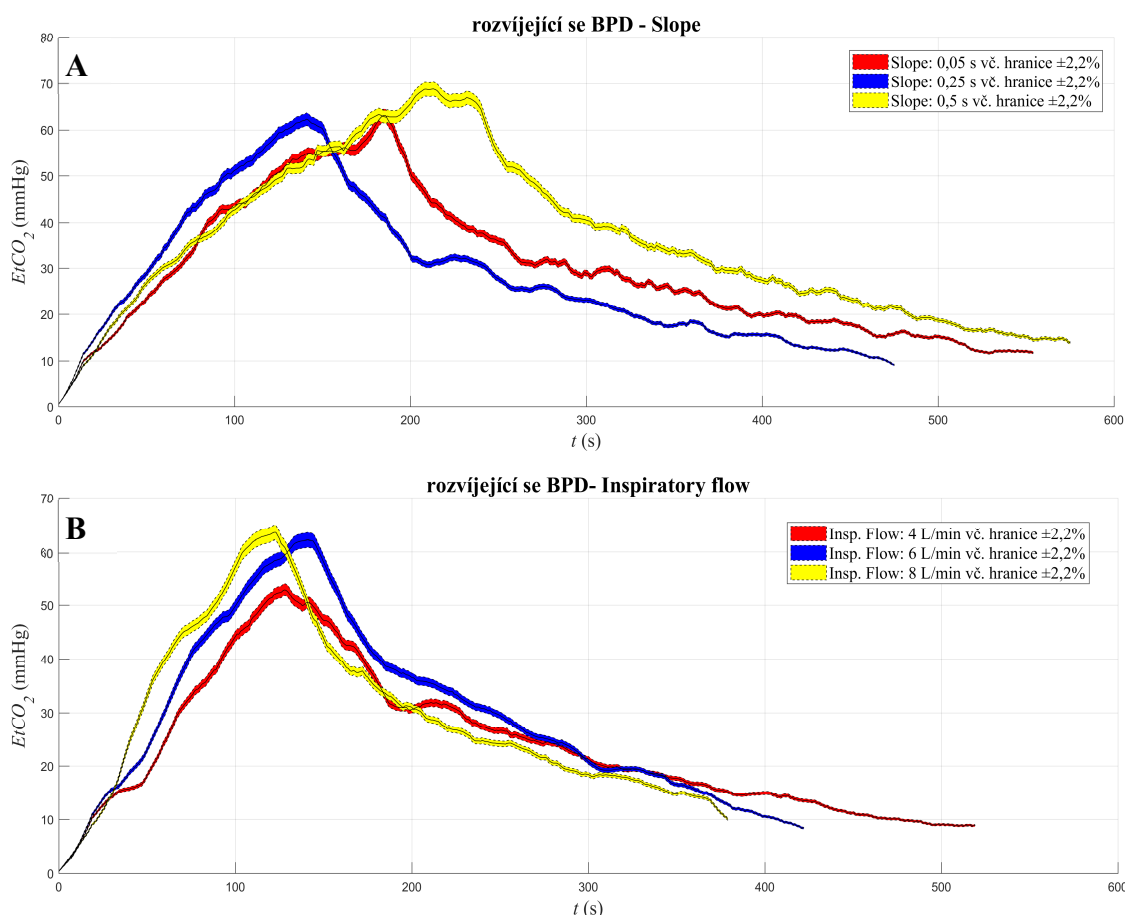
RDS



Obr. 4.2: Grafické znázornění změn hodnocených parametrů efektivity eliminace CO_2 v závislosti na změně hodnoty řídicího parametru *Slope* (modře) a *inspiratory flow* (oranžově) při simulaci RDS. Na obrázku je znázorněna změna maximální dosažené hodnoty koncentrace CO_2 (c_{max}) (A), průměrné rychlosti eliminace (v_e) (B), časové konstanty nárůstu EtCO_2 (τ_1) (C) a časové konstanty poklesu EtCO_2 (τ_2) (D).

4.2 Výsledné průběhy $EtCO_2$ při simulaci rozvíjejícího se BPD

Na Obr. 4.3 lze vidět výsledné průběhy $EtCO_2$ signálu při rozvíjejícím se BPD pro řídicí parametry *Slope* (A) a *inspiratory flow* (B). Rozvíjející se BPD byla simulována pomocí $R = 250 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ a $C = 0,001 \text{ L/cmH}_2\text{O}$.



Obr. 4.3: Průběh $EtCO_2$ signálu pro analyzované řídicí parametry během simulace rozvíjejícího se BPD spolu s hranicí $\pm 2,2\%$. Průběh signálu pro řídicí parametr *Slope* lze vidět na horním grafu (A), kde jsou zobrazeny hodnoty 0,05 s (červeně), 0,25 s (modře) a 0,5 (žlutě). Průběh pro parametr *inspiratory flow* lze vidět na spodním grafu (B), kde jsou zobrazeny hodnoty 4 L/min (červeně), 6 L/min (modře) a 8 L/min (žlutě).

Jak lze vidět z Obr. 4.3 v části A, kde je prezentován parametr *Slope*, tak nejrychleji dosáhla ustálení $EtCO_2$ do c_{max} (Fáze 1) analyzovaná hodnota *Slope* 0,25 s (modře), po ní následně hodnota 0,05 s (červeně) a nejpomaleji hodnota 0,5 s (žlutě). Dále nejrychlejší pokles $EtCO_2$ (Fáze 3) byl dosažen taktéž při hodnotě *Slope* 0,25 s. Hodnoty 0,05 a 0,5 měly dobu poklesu totožnou (376 s). Celková doba měřícího cyklu

(Fáze 1+Fáze 3) pro dané hodnoty parametru *Slope* byla v pořadí nastavených hodnot 0,25 s, 0,05 s a 0,5 s.

V části B na Obr. 4.3 je prezentován parametr *inspiratory flow*, z něhož je patrné že nejrychlejšího ustálení *EtCO₂* do c_{max} (Fáze 1) dosáhla analyzovaná hodnota *inspiratory flow* 8 L/min (žlutě), po ní hodnota 4 L/min (červeně) a nejpomaleji hodnota 6 L/min (modře). Dále nejrychlejší pokles *EtCO₂* (Fáze 3) a následně celková doba měřícího cyklu (Fáze 1 + Fáze 3) pro dané hodnoty parametru *inspiratory flow* byla v pořadí 8 L/min po ní hodnota 6 L/min a nejpomaleji hodnota 4 L/min . V Tab. 4.2 jsou vyneseny hodnoty parametrů pro hodnocení efektivity eliminace, získaných z křivek z Obr. 4.3, v tabulce je též tučně vyznačeno, jaká analyzovaná hodnota řídicího parametru byla nejefektivnější pro eliminaci CO₂.

Tab. 4.2 Hodnoty časových konstant (τ_1 , τ_2), nejvyšší dosažené koncentrace *EtCO₂* (c_{max}) a průměrné rychlosti eliminace (v_e) v závislosti na nastavení řídicího parametru *Slope/inspiratory flow* pro simulovanou patologii rozvíjející se BPD.

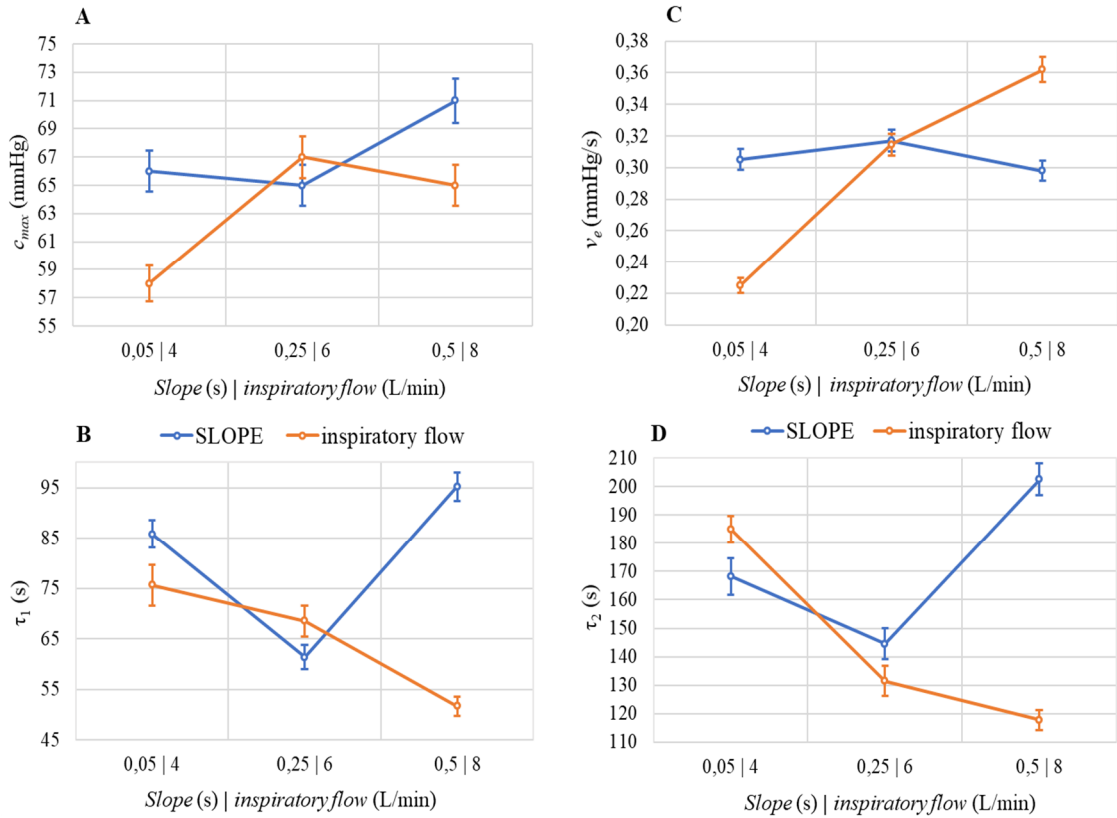
<i>Rozvíjející se BPD</i>				
<i>Slope</i> (s)	c_{max} (mmHg)	v_e (mmHg/s)	τ_1 (s)	τ_2 (s)
0,05	66±1,45	0,305±6,71·10 ⁻³	85,81±2,75	168,3±6,47
0,25	65±1,43	0,317±6,97·10⁻³	61,38±2,36	144,5±5,43
0,5	71±1,56	0,298±6,56·10 ⁻³	95,23±2,86	202,5±5,49
<i>Insp. flow</i> (L/min)	c_{max} (mmHg)	v_e (mmHg/s)	τ_1 (s)	τ_2 (s)
4	58±1,28	0,225±4,95·10 ⁻³	75,63±4,09	185,0±4,67
6	67±1,47	0,315±6,92·10 ⁻³	68,53±3,07	131,5±5,18
8	65±1,43	0,362±7,96·10⁻³	51,67±1,88	117,8±3,50

Z tabulky Tab. 4.2 vyplývá, že nejnižší časové konstanty τ_1 a τ_2 parametru *Slope* má analyzovaná hodnota 0,25 s. To také odpovídá předešlému hodnocení křivek, kdy při této hodnotě došlo k nejrychlejšímu ustálení do c_{max} (Fáze 1) a nejrychlejšímu poklesu (Fáze 3). Nadále s tím korespondují i další hodnocené parametry, kde pro tuto hodnotu *Slope* je i nejvyšší průměrná rychlost eliminace v_e a nejnižší maximální hodnota *EtCO₂* (c_{max}). To svědčí, že hodnota *Slope* 0,25 s je z analyzovaných hodnot nejoptimálnější pro eliminaci CO₂ při RDS.

Pro parametr *inspiratory flow*, měla nejnižší časové konstanty τ_1 a τ_2 analyzovaná hodnota 8 L/min, viz Tab. 4.2. Což odpovídá předešlému hodnocení křivek. Nadále tato analyzovaná hodnota disponuje nejvyšší průměrnou rychlostí eliminace v_e , avšak nedochází při ní k nejnižší hodnotě ustálení c_{max} . I přesto, že hodnota *inspiratory flow* 8 L/min nemá nejnižší hodnotu ustálení, ostatní hodnocené parametry u ní vyšly nejefektivněji, proto je hodnota *inspiratory flow* 8 L/min zvolena jako nejoptimálnější

z analyzovaných hodnot pro eliminaci CO₂ při RDS. Grafické znázornění výsledku z Tab. 4.2 je vidět na Obr. 4.4.

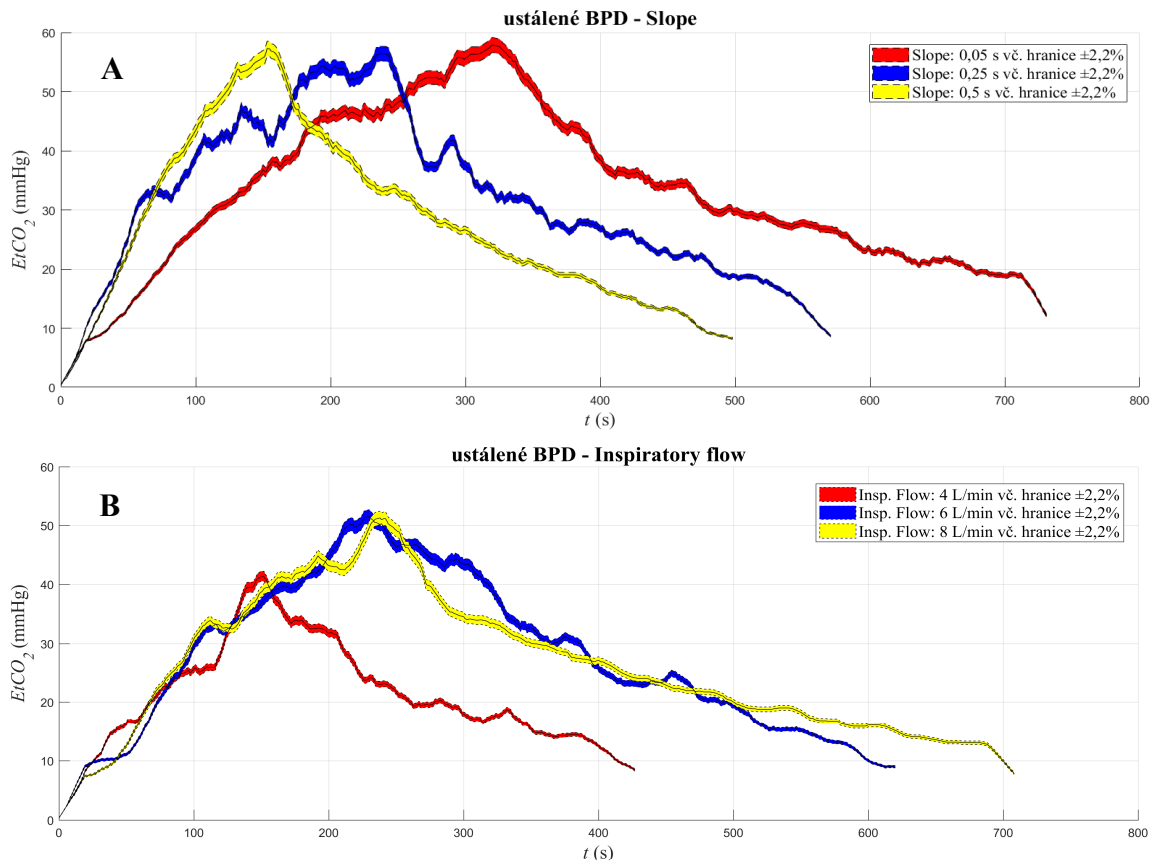
Rozvíjející se BPD



Obr. 4.4: Grafické znázornění změn hodnocených parametrů efektivity eliminace CO₂ v závislosti na změně hodnoty řídicího parametru *Slope* (modře) a *inspiratory flow* (oranžově) při simulaci rozvíjejícího se BPD. Na obrázku je znázorněna změna maximální dosažené hodnoty koncentrace CO₂ (c_{max}) (A), průměrné rychlosti eliminace (v_e) (B), časové konstanty nárůstu $EtCO_2$ (τ_1) (C) a časové konstanty poklesu $EtCO_2$ (τ_2) (D).

4.3 Výsledné průběhy $EtCO_2$ při simulaci ustáleného BPD

Na Obr. 4.5 lze vidět výsledné průběhy $EtCO_2$ signálu při ustáleného BPD pro řídicí parametry *Slope* (A) a *inspiratory flow* (B). Ustáleného BPD bylo simulována pomocí $R = 400 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ a $C = 0,001 \text{ L/cmH}_2\text{O}$.



Obr. 4.5: Průběh $EtCO_2$ signálu pro analyzované řídicí parametry během simulace ustáleného BPD spolu s hranicí $\pm 2,2\%$. Průběh signálu pro řídicí parametr *Slope* lze vidět na horním grafu (A), kde jsou zobrazeny hodnoty 0,05 s (červeně), 0,25 s (modře) a 0,5 (žlutě). Průběh pro parametr *inspiratory flow* lze vidět na spodním grafu (B), kde jsou zobrazeny hodnoty 4 L/min (červeně), 6 L/min (modře) a 8 L/min (žlutě).

Jak lze vidět z Obr. 4.5 v části A, kde je prezentován parametr *Slope*, tak nejrychleji dosáhla ustálení $EtCO_2$ do c_{max} (Fáze 1) analyzovaná hodnota *Slope* 0,5 s (žlutě), po ní následně hodnota 0,25 s (modře) a nejpomaleji hodnota 0,05 s (červeně). Nejrychlejší pokles $EtCO_2$ (Fáze 3) a následně i celková doba měřicího cyklu (Fáze 1+ Fáze 3) pro dané hodnoty parametru *Slope* byla ve stejném pořadí.

V části B na Obr. 4.5 je prezentován parametr *inspiratory flow*, z něhož je patrné že nejrychlejšího ustálení $EtCO_2$ do c_{max} (Fáze 1) dosáhla analyzovaná hodnota *inspiratory flow* 4 L/min (červeně), po ní hodnota 6 L/min (modře) a nejpomaleji hodnota 8 L/min (žlutě). Nejrychlejší pokles $EtCO_2$ (Fáze 3) a následně i celková doba měřicího cyklu pro dané hodnoty parametru *inspiratory flow* byla ve stejném pořadí. V

Tab. 4.3 jsou vyneseny hodnoty parametrů pro hodnocení efektivity eliminace, získaných z křivek z Obr. 4.5. V tabulce je též tučně vyznačeno, jaká analyzovaná hodnota řídicího byla nejefektivnější pro eliminaci CO₂.

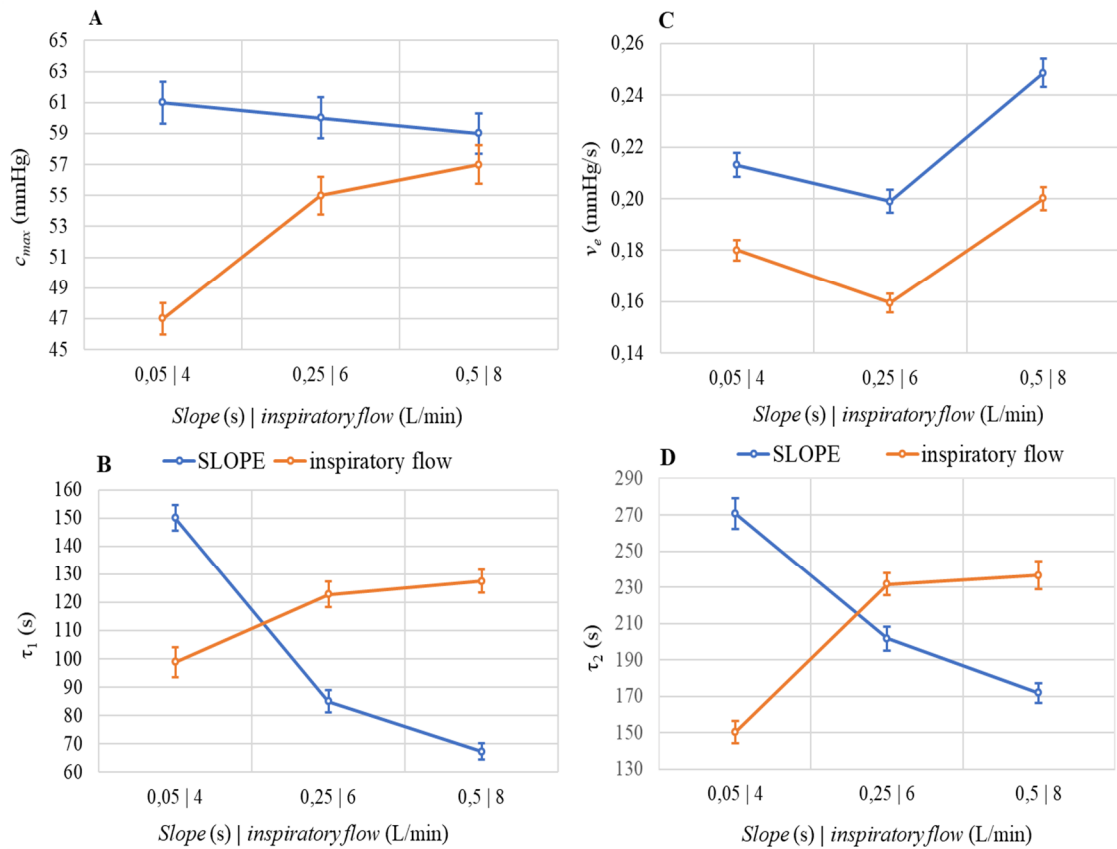
Tab. 4.3: Hodnoty časových konstant (τ_1 , τ_2), nejvyšší dosažené koncentrace $EtCO_2$ (c_{max}) a průměrné rychlosti eliminace (v_e) v závislosti na nastavení řídicího parametru *Slope/inspiratory flow* pro simulovanou patologii ustálené BPD.

<i>Ustálené BPD</i>				
<i>Slope</i> (s)	c_{max} (mmHg)	v_e (mmHg/s)	τ_1 (s)	τ_2 (s)
0,05	61±1,31	0,213±4,69·10 ⁻³	150,00±4,46	270,8±8,53
0,25	60±1,32	0,199±4,38·10 ⁻³	84,92±3,97	201,6±6,76
0,5	59±1,30	0,249±5,47·10⁻³	67,31±2,79	171,7±5,50
<i>Insp. flow</i> (L/min)	c_{max} (mmHg)	v_e (mmHg/s)	τ_1 (s)	τ_2 (s)
4	47±1,03	0,180±3,96·10⁻³	98,82±5,38	150,2±6,08
6	55±1,21	0,160±3,51·10 ⁻³	122,80±4,66	231,5±6,18
8	57±1,25	0,195±4,40·10 ⁻³	127,50±3,96	236,5±7,72

Z tabulky Tab. 4.3 je vidět, že nejnižší časové konstanty τ_1 a τ_2 parametru *Slope* má analyzovaná hodnota 0,5 s. To také odpovídá předešlému hodnocení křivek, kdy při této hodnotě došlo k nejrychlejším ustálení do c_{max} (Fáze 1) a nejrychlejšímu poklesu (Fáze 3). Nadále s tím korespondují i další hodnocené parametry, kde pro tuto hodnotu *Slope* je i nejvyšší průměrná rychlost eliminace v_e a nejnižší maximální hodnota $EtCO_2$ (c_{max}). To svědčí, že hodnota *Slope* 0,5 s je z analyzovaných hodnot nejoptimálnější pro eliminaci CO₂ při ustáleném BPD.

Pro parametr *inspiratory flow* měla nejnižší časové konstanty τ_1 a τ_2 analyzovaná hodnota 4 L/min, viz Tab. 4.3. Což odpovídá předešlému hodnocení křivek. Nadále tato analyzovaná hodnota nejnižší maximální hodnotu c_{max} , avšak průměrnou rychlost eliminace měla hodnota 8 L/min vyšší. I přesto, že hodnota *inspiratory flow* 4 L/min neměla nejvyšší rychlost eliminace, ostatní hodnocené parametry měla stále efektivnější, proto byla zvolena jako nejoptimálnější pro eliminaci CO₂ při ustáleném BPD. Grafické znázornění výsledku z Tab. 4.3 je vidět na Obr. 4.6.

Ustálené BPD



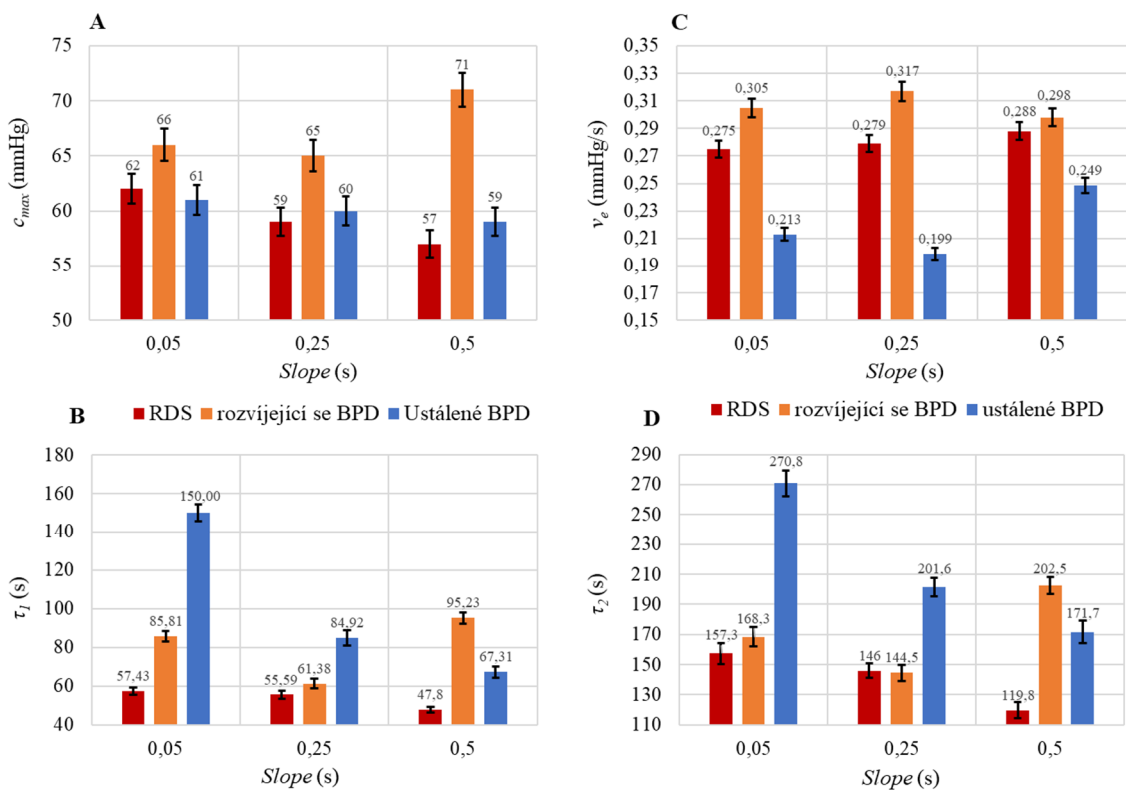
Obr. 4.6: Grafické znázornění změn hodnocených parametrů efektivity eliminace CO_2 v závislosti na změně hodnoty řídicího parametru *Slope* (modře) a *inspiratory flow* (oranžově) při simulaci ustáleného BPD. Na obrázku je znázorněna změna maximální dosažené hodnoty koncentrace CO_2 (c_{max}) (A), průměrné rychlosti eliminace (v_e) (B), časové konstanty nárůstu EtCO_2 (τ_1) (C) a časové konstanty poklesu EtCO_2 (τ_2) (D).

4.4 Porovnání patologií

V této podkapitole je uvedeno grafické znázornění hodnot parametrů pro hodnocení efektivity eliminace CO₂, které je rozděleno zvláště pro každý řídicí parametr *Slope/inspiratory flow* pro analyzované patologie respiračního systému novorozence.

4.4.1 Hodnocené parametry pro *Slope*

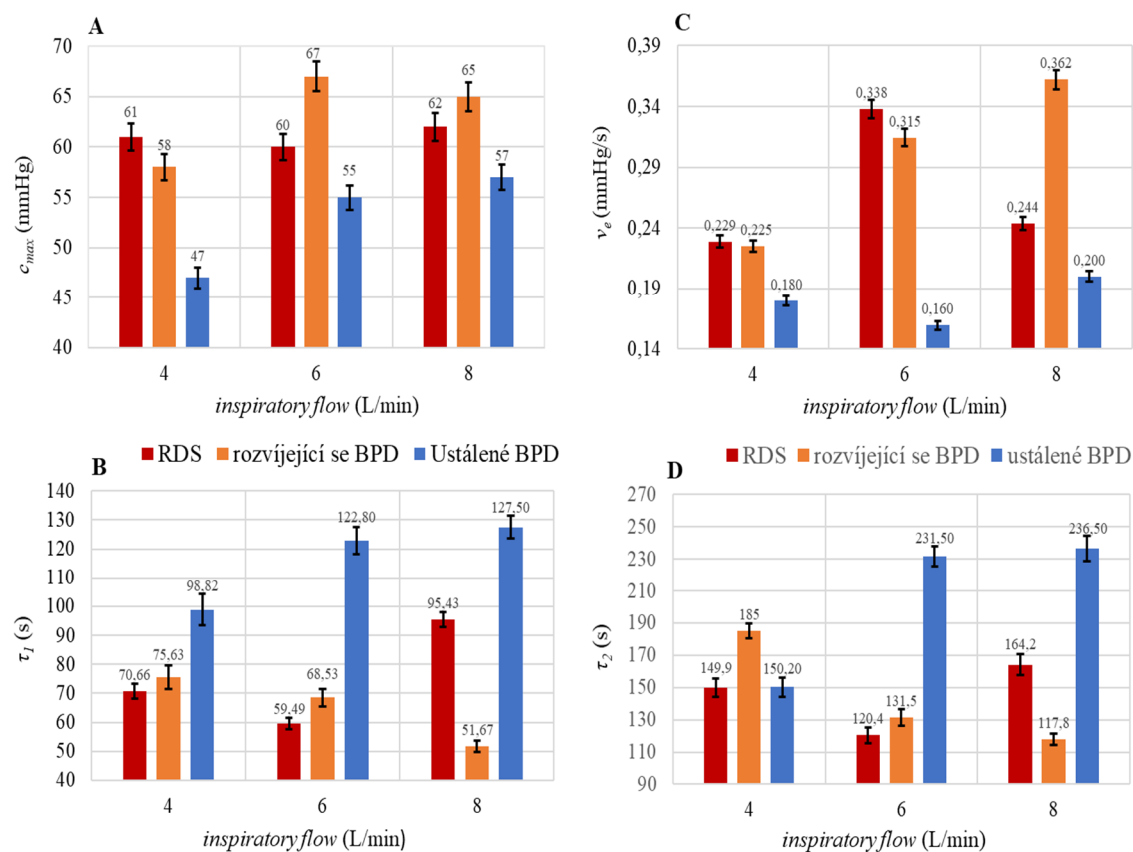
Na Obr. 4.7 jsou graficky znázorněny změny hodnocených parametrů pro určení efektivity eliminace CO₂ pro typické patologie při analýze parametru *Slope*. Obr. 4.7 byl vytvořen z tabulek 4.1, 4.2 a 4.3, pro lepší představu jak se od sebe liší choroby při jeho změně.



Obr. 4.7: Grafické znázornění změn hodnocených parametrů efektivity eliminace CO₂ v závislosti na změně hodnoty řídicího parametru *Slope* pro typické patologie RDS (červeně), rozvíjejícího se BPD (oranžově) a ustáleného BPD (modře). Na obrázku je znázorněna změna maximální dosažené hodnoty koncentrace CO₂ (c_{max}) (A), průměrné rychlosti eliminace (v_e) (B), časové konstanty nárůstu $EtCO_2$ (τ_1) (C) a časové konstanty poklesu $EtCO_2$ (τ_2) (D).

4.4.2 Hodnocené parametry pro *Inspiratory flow*

Na Obr. 4.8 jsou graficky znázorněny změny hodnocených parametrů pro určení efektivity eliminace CO₂ pro typické patologie při analýze parametru *inspiratory flow*. Obr. 4.8 byl vytvořen z výsledků z tabulek 4.1, 4.2 a 4.3, pro lepší představu jak se od sebe liší choroby při jeho změně.



Obr. 4.8: Grafické znázornění změn hodnocených parametrů efektivity eliminace CO₂ v závislosti na změně hodnoty řídicího parametru *inspiratory flow* pro typické patologie RDS (červeně), rozvíjejícího se BPD (oranžově) a ustáleného BPD (modře). Na obrázku je znázorněna změna maximální dosažené hodnoty koncentrace CO₂ (c_{max}) (A), průměrné rychlosti eliminace (v_e) (B), časové konstanty nárůstu $EtCO_2$ (τ_1) (C) a časové konstanty poklesu $EtCO_2$ (τ_2) (D).

5 Diskuse

V rámci diplomové práce byl navržen a následně zrealizován experiment, který sloužil k analýze režimu PSV s doplňkovou volbou volume guarantee pro neonatální pacienty, kteří trpí typickými patologiemi respirační soustavy. Jako typické patologie byly uvažovány RDS, rozvíjející se BPD a již ustálené BPD. Analýza spočívala v určení vlivu řídicích parametrů PSV *Slope* a *inspiratory flow* na eliminaci CO₂. Na základě této analýzy pak bylo vytvořeno doporučené nastavení řídicích parametrů pro již zmíněné patologie. Pro každou patologii byla jednoznačně určena hodnota řídicího parametru, při které docházelo k nejefektivnější eliminaci CO₂. Pro RDS vyšla nejefektivnější eliminace při hodnotě *Slope* 0,5 s a *inspiratory flow* 6 L/min. Hodnota *Slope* je ovšem v rozporu s publikacemi [58, 60], kdy hodnota *Slope* je vyšší než doporučené T_I (0,25–0,4 s), Zároveň by tlaková podpora měla být dodána v první třetině T_I , viz podkapitola 2.6.1, čili reálně v rozmezí od 0,08–0,130 s [60]. Hodnota *inspiratory flow* odpovídá doporučenému nastavení [16, 60]. Pro rozvíjející se BPD vyšla nejefektivnější hodnota eliminace při hodnotě *Slope* 0,25 s a *inspiratory flow* 8 L/min. Hodnota *Slope* je v rozmezí doporučeného nastavení T_I (0,35–45 s) z publikace [58], avšak nesplňuje podmínku dosažení tlakové podpory v první třetině T_I [60]. Hodnota *inspiratory flow* se odchyluje mimo doporučenou hodnotu nastavení [16, 60]. To udává nový poznatek, jak parametr přizpůsobit při změně parametrů plicní mechaniky z RDS na rozvíjející se BPD. Pro ustálené BPD vyšla nejefektivnější eliminace při hodnotě *Slope* 0,5 s a *inspiratory flow* 4 L/min. Hodnota *Slope* se nachází v rozmezí doporučeného nastavení T_I (0,4–0,7 s) z publikace [58], avšak nesplňuje podmínku dosažení tlakové podpory v první třetině T_I . Hodnota *inspiratory flow* se odchyluje mimo doporučenou hodnotu nastavení [16, 60]. To udává nový poznatek, jak parametr přizpůsobit při změně plicní mechaniky z rozvíjejícího se BPD na ustálené BPD. Z publikace [28], kde je pojednáváno o parametru *Slope* pro dospělé pacienty, z hlediska dechové práce, bylo určeno, že při nižším *Slope* tedy rychlejším dodáním tlakové podpory se snižuje dechová práce. Z toho je usuzováno, že rychlejší dodání tlakové podpory, čili nízký *Slope* a vysoký *inspiratory flow*, by mělo mít kladný vliv na eliminaci. Z hlediska eliminace CO₂ pro neonatální pacienty se tento vliv nepotvrdil. To je dáno odlišnými parametry mechaniky respiračního systému novorozenců. Rychlá tlaková podpora je efektivní pouze do takové míry, dokud zhoršené vlastnosti mechaniky respirační soustavy (odpor malých dýchacích cest) nebudou negativně ovlivňovat eliminaci.

Hlavním výsledkem práce je doporučené optimální nastavení řídicích parametrů, pro nejefektivnější eliminaci CO₂ během typických patologií za využití ETC o nejnižším dostupném průměru 2,0 mm, která teoreticky způsobuje turbulentní proudění již při nízkých hodnotách inspiračního průtoku.

Pro parametr *inspiratory flow* již existuje základní nastavení pro neonatální pacienty, které činí 6 L/min. Nicméně toto nastavení není bráno v ohledu na využití

ETC o nízkém průměru (2,0 mm), které se v neonatologii využívají, a k aktuálním hodnotám plicní mechaniky (choroby). Proto zůstávalo otázkou jak tento parametr přizpůsobit při změně plicní mechaniky a ETC o nízkém průměru (2,0 mm). U parametru *Slope* neexistuje ani doporučené základní nastavení a jeho rozsah se pohybuje od 0,05 do 1,5 s. Z tohoto důvodu si tato práce dávala za cíl především navrhnout optimální nastavení tohoto parametru, taktéž pro typické choroby novorozenců s využitím ETC o nízkém průměru, případně jeho přizpůsobení k aktuálním hodnotám plicní mechaniky z hlediska eliminace CO₂.

Pro řídicí parametry byly zvoleny tři analyzované hodnoty (*Slope*: 0,05 s, 0,25 s, 0,5 s; *inspiratory flow*: 4 L/min, 6L/min, 8 L/min), které se nastavovaly během simulace typických patologií. Z těchto tří hodnot byla vždy jedna zvolena jakožto nejoptimálnější z hlediska eliminace CO₂. Ve výsledcích lze vidět průběh jednotlivých signálů *EtCO₂* pro každou vyhodnocovanou hodnotu během simulace patologií pro oba řídicí parametry na Obr. 4.1 při RDS, na Obr. 4.3 při rozvíjejícím se BPD a na Obr. 4.5 při ustáleném BPD. Z obrázků je patrné, že maximální hodnoty křivek *EtCO₂* (c_{max}) nedosahují stejných hodnot jako v jsou uvedeny v tabulkách 4.1, 4.2, 4.3. Důvodem je využití Moving Average filtru, který průměroval maximální dosaženou hodnotu c_{max} (ustálení) s okolními hodnotami dle šířky průměrovacího okna, jelikož c_{max} byla v datech jako jedna samostatná hodnota a průběh ustálení Fáze 2 (viz podkapitola 3.2.4, Obr. 3.6) byl z křivek vynechán, protože neměl význam pro určení efektivity eliminace CO₂. To zapříčinilo nižší dosaženou maximální hodnotu c_{max} při zobrazení křivek. Zároveň filtr způsobil, že každá křivka měla počáteční hodnotu *EtCO₂* v nule, napříč tomu, že většina počátečních hodnot se pohybovala mezi 7-9 mmHg viz Obr. 3.7, tento fakt byl způsoben průměrováním hodnot.

Z křivek lze také vidět, že se zhoršením plicní mechaniky, a to zvýšením odporu dýchacích cest, dochází k vyšším fluktuacím *EtCO₂*. Na Obr. 4.1 jsou zobrazeny průběhy *EtCO₂* při simulaci RDS s odporem 150 cmH₂O/L/s a poddajností 0,0005 L/cmH₂O, u průběhů signálů po filtraci Moving Averagem nedochází k výrazné fluktuaci hodnot *EtCO₂*. Na obr. 4.2 jsou zobrazeny průběhy *EtCO₂* při simulaci rozvíjejícího se BPD s odporem 250 cmH₂O/L/s a poddajností 0,001 L/cmH₂O. Na těchto křivkách už lze registrovat mírné fluktuace hodnot *EtCO₂* i po filtraci hlavně na poklesových částech křivek (Fáze 3 viz podkapitola 3.2.4, Obr. 3.6). Na obr. 4.3 jsou zobrazeny průběhy *EtCO₂* při simulaci ustáleného BPD s odporem 400 cmH₂O/L/s a poddajností 0,0001 L/cmH₂O. Na těchto křivkách lze vidět výrazné fluktuace hodnot *EtCO₂* jak na nárůstové části (Fáze 1) tak i na poklesové části (Fáze 3). Navýšení těchto fluktuací je přisuzováno především zvýšenému odporu, jelikož při RDS, u něhož byla nejnižší poddajnost a nejnižší odpor, tyto fluktuace nebyly po filtraci znatelné. Následně, u rozvíjejícího se BPD, kdy se poddajnost zvýšila (zlepšila) a odpor se zvýšil (zhoršil) už bylo možné zaregistrovat výkyvy *EtCO₂*. U ustáleného BPD, kde se následně zvýšil (zhoršil) pouze odpor, byly fluktuace velmi výrazné.

Při určování optimálního nastavení řídicích parametrů z hlediska eliminace CO_2 , byly směrodatné především časové konstanty τ_1 a τ_2 , které byly určeny proložením hrubých dat bez filtrace funkcí dané vztahem (3.1) pro τ_1 a vztahem (3.2) pro τ_2 . Do těchto vztahů se vždy dosazovala reálně naměřená maximální hodnota c_{max} (ustálení) $Et\text{CO}_2$. Kritériem určení nejefektivnější eliminace v závislosti na nastavené hodnotě řídicího parametru bylo, že časové konstanty τ_1 i τ_2 byly nejnižší. Pro každou patologii byla jednoznačně určena jedna hodnota řídicího parametru s nejnižšími časovými konstantami τ_1 a τ_2 .

Dalším parametrem pro určení efektivity eliminace byla vypočtená průměrná rychlost eliminace (v_e), která byla vzata z poklesové křivky (Fáze 3) po filtraci a normalizována na 100 s. Kritériem pro určení nejefektivnější eliminace bylo, že v_e byla nejvyšší z analyzovaných hodnot řídicího parametru. U patologií, kde po filtraci nedocházelo k výrazným fluktuacím hodnoty $Et\text{CO}_2$ (RDS, rozvíjející se BPD), vyšlo jasně, že parametry s nejnižšími časovými konstantami měly i nejvyšší průměrnou rychlost eliminace viz Tab. 4.1 a Tab. 4.2. U ustáleného BPD, kdy docházelo k výrazným fluktuacím hodnot $Et\text{CO}_2$ i po filtraci Moving Averagem hodnota v_e pro parametr *inspiratory flow* nevyšla nejvyšší pro analyzovanou hodnotu, jež měla nejnižší časové konstanty (4 L/min) viz Tab. 4.3. Důvodem toho jsou již zmíněné fluktuace hodnot $Et\text{CO}_2$, hodnota v_e 100. sekundě byla právě ve fluktuaci. Proto tato hodnota v_e není u ustáleného BPD směrodatná a určení efektivity se řídí především časovými konstantami. Poslední parametr, který byl brán v potaz pro určení efektivity eliminace CO_2 byla maximální hodnota $Et\text{CO}_2$ (c_{max}), kdy nejnižší ustálená hodnota c_{max} signalizovala nejefektivnější eliminaci pro danou konfiguraci patologie a hodnoty řídicího parametru. Jediný případ, kdy c_{max} byla nejnižší, ale neměla nejnižší časové konstanty (nejefektivnější eliminaci), bylo při rozvíjejícím se BPD při hodnotě *inspiratory flow* 4 L/min viz Obr. 4.4. Toto bylo nejspíše způsobeno předčasným ukončením Fáze 1 měřicího cyklu, kdy se předpokládalo, že hodnota je již ustálená.

Z výsledků z Obr. 4.7 lze vidět, že pro patologii RDS vyšla nejefektivnější eliminace CO_2 při hodnotě *Slope* 0,5 s, přičemž se snižováním hodnoty *Slope* se eliminace zhoršuje. U pacientů s RDS je výhodnější nastavovat vyšší hodnotu *Slope*, avšak doporučené T_I (viz podkapitoly 2.5.4 a 2.6.3). se pohybuje v nižších hodnotách (0,4 s) [58], proto je v praxi nutné *Slope* přizpůsobit horní hranici T_I . Pro patologii rozvíjející se BPD vyšla nejefektivnější eliminace CO_2 při hodnotě *Slope* 0,25 s, jako druhá nejefektivnější analyzovaná hodnota byla 0,05 s a nejhůře probíhala eliminace při *Slope* 0,5 s. Z toho lze usoudit, že při rozvíjejícím se BPD je lepší nastavovat nižší *Slope* se střední hodnotou 0,25 s, a pro lepší efektivity eliminace CO_2 spíše držet na nižších hodnotách. Pro patologii ustálené BPD vyšla nejefektivnější eliminace pro hodnotu *Slope* 0,5 s, při snižování hodnoty *Slope* se eliminace zhoršovala. U pacientů s ustáleným BPD je výhodnější nastavovat vyšší hodnotu *Slope*. Ani u

jednoho případu nevyšla nejlépe hodnota *Slope* 0,05 s. Tato hodnota je již příliš nízká a při zhoršené mechanice respiračního systému již neefektivní.

Z hlediska efektivity eliminace CO₂ lze při změnách plicní mechaniky doporučit, že u pacientů s nízkým odporem a především s nízkou poddajností RDS ($R = 150 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ a $C = 0,0005 \text{ L/cmH}_2\text{O}$), je vhodné nastavit vyšší *Slope* na 0,5 s (nebo do hraniční hodnoty nastaveného T_1). Pokud u pacienta dojde k postupnému rozvíjení v BPD, čili dojde ke zvýšení poddajnosti a nedojde k výraznému zvýšení odporu ($R = 250 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ a $C = 0,001 \text{ L/cmH}_2\text{O}$) je vhodné snížit *Slope* na 0,25 s. V posledním případě, kdy už se u pacienta ustálí BPD, čili zvýší se odpor ale poddajnost se nezvýší ($R = 400 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ a $C = 0,001 \text{ L/cmH}_2\text{O}$) je zase vhodné zvýšit *Slope* na 0,5 s.

Z výsledků na Obr. 4.8 lze vidět, že pro patologii RDS vyšla nejefektivnější eliminace CO₂ při hodnotě *inspiratory flow* 6 L/min, jako druhá nejefektivnější analyzovaná hodnota byla 4 L/min a nejhůře probíhala eliminace při 8 L/min. Z toho lze usoudit, že při RDS je vhodnější nastavovat střední hodnotu *inspiratory flow* 6 L/min, a spíše ho snižovat než zvyšovat. Pro patologii rozvíjející se BPD vyšla nejefektivnější eliminace CO₂ při hodnotě *inspiratory flow* 8 L/min, při snižování *inspiratory flow* se efektivita eliminace zhoršovala. U pacientů s rozvíjejícím se BPD je výhodnější nastavovat vyšší hodnotu vyšší hodnotu *inspiratory flow*. Pro patologii ustálené BPD vyšla nejefektivnější eliminace pro hodnotu 4 L/min, při zvyšování hodnoty *inspiratory flow* se eliminace zhoršovala. U pacientů s ustáleným BPD je výhodnější nastavovat nižší hodnotu *inspiratory flow*.

Z hlediska efektivity eliminace CO₂ lze doporučit, že u pacientů s nízkým odporem a především s nízkou poddajností RDS ($R = 150 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ a $C = 0,0005 \text{ L/cmH}_2\text{O}$) je vhodné nastavit doporučenou hodnotu *inspiratory flow* 6 L/min. Pokud u pacienta dojde k postupnému rozvíjení v BPD, čili dojde ke zvýšení poddajnosti a nedojde k výraznému zvýšení odporu ($R = 250 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ a $C = 0,001 \text{ L/cmH}_2\text{O}$) je vhodné zvýšit *inspiratory flow* na 8 L/min. V posledním případě, kdy už se u pacienta ustálí BPD, čili zvýší se odpor ale poddajnost se nezvýší ($R = 400 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ a $C = 0,001 \text{ L/cmH}_2\text{O}$) je zase vhodné snížit *inspiratory flow* na 4 L/min.

Řídicí parametry *Slope* a *inspiratory flow* fungují protichůdně, kdy s vyšším *inspiratory flow* dochází k rychlejšímu dodání tlakové podpory za kratší dobu a při zvyšování *Slope* dochází k pomalejšímu dodání tlakové podpory za nižšího inspiračního průtoku. Toto lze dobře sledovat na Obr. 4.6, kdy postupným zvyšováním *inspiratory flow* se efektivita eliminace zhoršovala a postupným zvyšováním *Slope* se efektivita eliminace zlepšovala.

Z výsledků lze vyvodit, že negativní vliv endotracheální kanyly na eliminaci CO₂ se nepotvrdil. Turbulentní proudění vzniká v kanyle s nejnižším průměrem 2,0 mm (použita v experimentu) již při průtoku 4 L/min viz Obr. 3.1. Ovšem při patologii RDS

vyšla neefektivnější hodnota *inspiratory flow* 6 L/min a následně u rozvíjejícího se BPD vyšla neefektivnější hodnota 8 L/min a posléze hodnota 6 L/min. Obě tyto hodnoty teoreticky spadají do oblasti výraznějšího turbulentního proudění (viz Obr. 3.1), a přesto při nich docházelo k efektivnější eliminaci než při hodnotě 4 L/min, která se nachází v oblasti nižších turbulencí. Z toho lze usoudit, že vliv turbulencí způsobený nízkým průměrem ETC nemá na eliminaci CO₂ zásadní vliv. Z hlediska komerčně dostupných ETC je průměr 2,0 mm nejmenší. To znamená, že při využití vyšších průměrů ETC je i teoretické *Re* nižší. To lze vidět v Příloze B v Tab. B.1, a tím pádem vznikají nižší případně žádné turbulence a zlepšují se tak podmínky pro ventilaci.

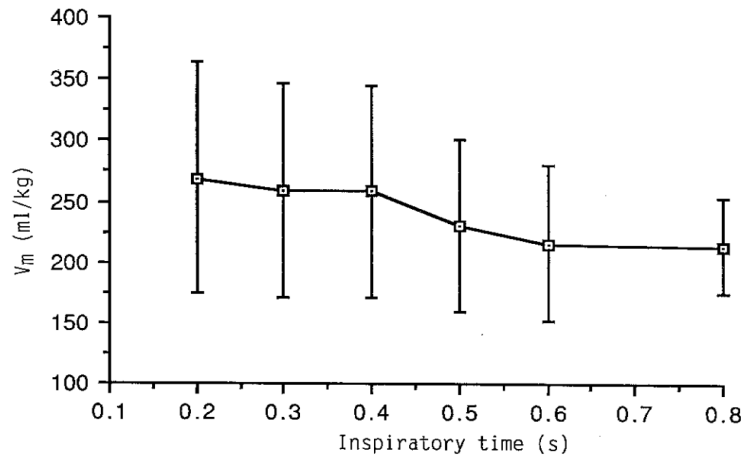
Zhoršené mechanické vlastnosti respiračního systému negativně ovlivňují eliminaci CO₂. Především odpor malých dýchacích cest, který je dán jejich zúžením, má větší vliv na vytváření turbulencí než ETC o nízkém průměru. Toto lze usoudit z výrazných fluktuací hodnot *EtCO₂* u ustáleného BPD na Obr. 4.5, kde byl odpor nejvyšší. Na Obr. 4.7 a Obr. 4.8 z výsledků lze vidět, že u patologie ustálené BPD (nejvyšší odpor) jsou výrazně vyšší obě hodnocené časové konstanty eliminace CO₂ (τ_1 , τ_2) oproti dalším patologiím a zároveň je u ní neefektivnější využít nižší *inspiratory flow* a vyšší *Slope*, aby nevznikaly silnější turbulence, jež mají negativní vliv na eliminaci. U rozvíjejícího se BPD také dochází ke zvýšení odporu oproti RDS, avšak toto zvýšení odporu je kompenzováno zvýšením poddajnosti. Proto také bylo u této patologie efektivnější využít vyšší *inspiratory flow* a nižší *Slope*. Čili vyšší poddajnost umožňuje využít vyššího *inspiratory flow* a nižšího *Slope*, avšak do té míry dokud nebude odpor natolik vysoký, aby negativně ovlivnil eliminaci. Toto je nutné brát v potaz v případě časové konstanty plic (čas nutný pro naplnění plic během konstantního tlaku [66]), která je daná součinem *R* a *C*. Přičemž rozvíjející se BPD má vyšší časovou konstantu plic než RDS, avšak je u něj efektivnější využít vyšší *inspiratory flow* a nižší *Slope*, tzn. že je nezbytné brát v úvahu, který parametr plicní mechaniky zvyšuje časovou konstantu plic. Pokud se jedná především o poddajnost je možné nastavit vyšší *inspiratory flow* a nižší *Slope* a pokud odpor je nutné snížit *inspiratory flow* a zvýšit *Slope*.

Jednotlivá měření během experimentu dle podkapitoly 3.2.4 probíhala bez větších komplikací. Jediná komplikace, která mimořádně narušila průběh experimentu, byla, že se u simulátoru ASL 5000 během měření zastavila simulace analyzované patologie. V tom případě byl celý cyklus měření opakován. Určitý negativní vliv na naměřená data mohl mít patientský monitor Rad-97, kdy vložený člen pro odběr na kapnometrii typu sidestream zvýšil celkový mrtvý prostor modelu. Zároveň i odběr vzorku plynu patientským monitorem pro analýzu mohl mít určitý vliv na celkovou dobu eliminace, kdy odběr činil 50 mL/min a snížil tak celkovou minutovou ventilaci. Tento fakt lze eliminovat využitím kapnometru typu mainstream, který funguje na principu optického snímání koncentrace CO₂ přes optickou kyvetu a je standardně

dodávaný k ventilátoru. Tento kapnometr byl využit při pilotním měření. Jeho hlavní nevýhodou bylo, že hodnoty $EtCO_2$ se do paměti ventilátoru ukládaly po 5 minutových intervalech, což bylo pro účely diplomové práce nedostačující. Další možností bylo vypisovat data ručně při zobrazení hodnot $EtCO_2$ na monitoru ventilátoru. To se však v průběhu měření ukázalo jako nepraktické. Nestíhaly se zapisovat hodnoty v menším intervalu než 5 sekund a samozřejmě zde hrál významnou roli i lidský faktor, kdy se lehce přehlédla hodnota $EtCO_2$ či se neodhadla přesná doba zápisu. Proto bylo využití patientského monitoru Rad-97 praktičtější. Z hlediska modelu plic mohl mít vliv na naměřená data fakt, že ETC nebyla vpravena přímo do modelu, toto mělo za následek zvýšení celkového mrtvého prostoru respiračního systému. Tento fakt byl technicky neřešitelný, jelikož simulátor ASL 5000 je kompaktní a neexistuje způsob jak do něj ETC vpravit. Kompenzace mrtvého prostoru instrumentaria lze zvýšením V_T (o 0,5 mL/kg) [67].

Limitace výsledků je dána rozmezím analyzovaných hodnot řídicích parametrů. Toto rozmezí však bylo zvoleno na základě již známých kritérií a doporučeného nastavení ostatních ventilačních parametrů. Pro *Slope* jako maximální daná hodnota byla z rozmezí 0,05–1,5 s vzata maximální analyzovaná hodnota 0,5 s. To vychází z doporučeného nastavení T_I viz podkapitola 2.6.3, kdy *Slope* nemůže být vyšší než celkový čas inspiria. U parametru *inspiratory flow* byly analyzovány hodnoty, které se nachází okolo již doporučeného základního nastavení (6 L/min) a zjišťovalo se, zda tento parametr snižovat či zvyšovat z hlediska změn plicní mechaniky. Další limitací je, že doporučené nastavení je dáno pouze z hlediska efektivnosti eliminace CO_2 . Nejeftivnější hodnoty *Slope* neodpovídají doporučeným hodnotám z odborné literatury [58, 60], kdy jsou hodnoty vyšší, než je doporučené T_I (v případě RDS) a jsou vyšší z hlediska paradigma, že tlaková podpora by měla být dodána v první třetině T_I (v případě rozvíjejícího se BPD a ustáleného BPD). Tento fakt, že je doporučený *Slope* vyšší než doporučený z odborné literatury, může hrát roli ve zvýšení celkové dechové práce pacienta.

Z hlediska nastavení *Slope* a *inspiratory flow* u novorozenců, je tato práce ojedinělá. Proto konfrontace s reálnými pacienty je bráno z hlediska ostatních parametrů. Z hlediska zvýšení T_I u pacientů s RDS, tak aby do ní spadla nejeftivnější hodnota eliminace *Slope* (0,5 s) z této práce. Má za následek snížení minutové ventilace což lze vidět na Obr. 5.1. Snížení minutové ventilace přispívá ke zvýšení $PaCO_2$, které je signifikantní od hodnoty T_I 0,4 s a výš [68].



Obr. 5.1: Průměrná minutová ventilace v závislosti na T_i

V publikaci [69] je dáno, že u pacientů s ustáleným BPD se spontánní dechovou frekvencí je střední $EtCO_2$ 37 ± 8 mmHg a $PaCO_2$ (parciální tlak CO_2 v artériích) 50 ± 8 mmHg. Z toho lze usoudit, že ustálené hodnoty $EtCO_2$ naměřené při experimentu, by v reálném případě mohly být hodnoty $PaCO_2$. Protože na Obr. 4.8 v části A se pro ustálené BPD pohybují přesně v rozmezí 50 ± 8 mmHg. Z hlediska nastaveného V_T , kde byl nastaven pro všechny modely 6 mL/kg, by při RDS dle reálných dat pacientů mělo dojít k úspěšné extubaci [70].

Klinický význam výsledků diplomové práce spočívá ve vytvoření doporučeného nastavení řídicích parametrů PSV pro neonatální pacienty, kteří trpí typickými patologiemi respirační soustavy z hlediska efektivity eliminace CO_2 . Z výsledků experimentu bylo vyvozeno doporučené nastavení parametru *Slope*, které doposud neexistovalo. Z hlediska šířky rozsahu možnosti nastavení (0,05–1,5 s) tohoto parametru by jeho nesprávné nastavení mohlo mít fatální následky pro pacienta. Toto nastavení je specifikováno přímo pro pacienty, u nichž je nutná invazivní ventilace a je i určeno, jak tento parametr přizpůsobit při změně parametrů plicní mechaniky. Díky tomuto zjištění se může následně odvíjet implementace v klinické praxi, kde doporučené nastavení hodnot vytvořené v této práci bude bráno jako základní a následně přizpůsobení se bude odvíjet od této hodnoty. U parametru *inspiratory flow*, pro který základní nastavení již existuje (6 L/min) bylo určeno, jak tento parametr přizpůsobit pro aktuální stav plicní mechaniky novorozence při využití invazivní ventilace. Výsledky diplomové práce se mohou využít jako odrazový můstek pro následnou implementaci pro ostatní synchronní režimy, u kterých je využito parametru *Slope* a *inspiratory flow*, jako je A/C a SIMV.

6 Závěr

V rámci diplomové práce byl připraven a zrealizován experiment pro analýzu řídicích parametrů *inspiratory flow* a *Slope* při ventilačním režimu PSV+VG pro neonatální pacienty. Experiment byl založen na monitoraci *EtCO₂* při simulaci patologií respirační soustavy novorozence. Těmito patologiemi byly RDS, rozvíjející se BPD a ustálené BPD. Na základě následné analýzy pak bylo vybráno optimální nastavení *Slope* a *inspiratory flow* pro každou patologii pro nejefektivnější eliminaci CO₂. Pro RDS nejefektivnější eliminace probíhala při *Slope*: 0,5 s a *inspiratory flow*: 6 L/min, pro rozvíjející se BPD při *Slope*: 0,25 s a *inspiratory flow*: 8 L/min a pro ustálené BPD *Slope*: 0,5 s a *inspiratory flow*: 4 L/min. Při zvýšení poddajnosti plic lze nastavit vyšší hodnotu *inspiratory flow* a nižší hodnotu *Slope*, při zvýšení odporu malých dýchacích cest aniž by se zvýšila poddajnost je nutné zas hodnoty *inspiratory flow* snížit a *Slope* zvýšit.

Negativní vliv ETC o nízkém průměru (2,0 mm) na eliminaci CO₂ nebyl potvrzen. Při simulaci rozvíjejícího se BPD vyšla efektivnější eliminace CO₂ pro hodnoty *inspiratory flow* 8 L/min a 6 L/min, které se nachází v oblasti vyššího turbulentního proudění než u hodnoty 4 L/min, jež se nachází v oblasti nižších turbulencí. Z toho vyplývá, že turbulence způsobené ETC o nízkém průměru nemají zásadní vliv na eliminaci CO₂. ETC o průměru 2,0 mm je nejnižší komerčně vyráběná, čili s využitím vyššího průměru ETC se zlepšují podmínky pro ventilaci.

Výsledky této práce přinášejí nové poznatky pro klinickou praxi, a to především nastavením parametru *Slope*, pro který doposud neexistovalo doporučené základní nastavení, ani jak ho optimalizovat při změně plicní mechaniky u neonatálních pacientů při využití invazivní ventilace. Pro parametr *inspiratory flow* byl zjištěn nový poznatek, jak parametr přizpůsobit ze základního nastavení při změně plicní mechaniky a využití invazivní ventilace u neonatálních pacientů.

Seznam použité literatury

- [1] ARTICLE, Original. Lung protective ventilatory strategies in very low birth weight infants [online]. 2008, 41–46. Dostupné z: doi:10.1038/jp.2008.49
- [2] DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M, H LEVISON a P R SWYER. Intermittent positive pressure respiration as a treatment in severe respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* [online]. 1965, **40**(213), 474–479. Dostupné z: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=5318721&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers3://publication/uuid/0A1239BA-A345-4FC8-9F18-88E6326206C8>
- [3] SINGH, G. K. a S. M. YU. Infant mortality in the United States: Trends, differentials, and projections, 1950 through 2010. *American Journal of Public Health* [online]. 1995, **85**(7), 957–964. ISSN 00900036. Dostupné z: doi:10.2105/AJPH.85.7.957
- [4] HERON, Melonie, Paul D SUTTON, Jiaquan XU, Stephanie J VENTURA, M DONNA a Bernard GUYER. Annual Summary of Vital Statistics : 2007 [online]. 2015, **2006**. Dostupné z: doi:10.1542/peds.2009-2416
- [5] PLAVKA, R. Neonatální mortalita a morbidita Česká republika 2016 Vývoj natality a NÚ v ČR. 2016.
- [6] BROWN, M. K. a R. M. DIBLASI. Mechanical Ventilation of the Premature Neonate. *Respiratory Care* [online]. 2011, **56**(9), 1298–1313. ISSN 0020-1324. Dostupné z: doi:10.4187/respcare.01429
- [7] AVERY, M E, W H TOOLEY, J B KELLER, S S HURD, M H BRYAN, R B COTTON, M F EPSTEIN, P M FITZHARDINGE, C B HANSEN a T N HANSEN. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics*. 1987, **79**(1), 26–30. ISSN 0031-4005.
- [8] BATTISTI, Oreste, Jean-marie BERTRAND, Hatem ROUATBI a Gustavo ESCANDAR. Pediatrics & Therapeutics Lung Compliance and Airways Resistance in Healthy Neonates [online]. 2012, **2**(2), 10–13. ISSN 21610665. Dostupné z: doi:10.4172/2161-0665.1000114
- [9] DE PAOLI, a G, C MORLEY a P G DAVIS. Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003? *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition* [online]. 2003, **88**(3), F168–F172. ISSN 13592998. Dostupné z: doi:10.1136/fn.88.3.F168
- [10] SINDERBY, C, P NAVALESI, J BECK, Y SKROBIK, N COMTOIS, S FRIBERG, S B GOTTFRIED a L LINDSTRÖM. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat Med* [online]. 1999, **5**(12), 1433–1436. ISSN 1078-8956. Dostupné z: doi:10.1038/71012
- [11] M. KESZLER. High-frequency Ventilation: Evidence-based Practice and Specific Clinical Indications. *NeoReviews* [online]. 2006, **7**(5), e234–e249. ISSN 1526-9906. Dostupné z: doi:10.1542/neo.7-5-e234
- [12] ANONYMOUS. Elective high-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Neonatology* [online]. 2013, **103**(1), 7–9. ISSN 1661-7819. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD000104.pub3
- [13] MITTAL, J. Patient triggered ventilation. *Journal of Neonatology* [online]. 2009, **23**(2), 132–138. ISSN 0385-6305. Dostupné z: doi:10.1136/fn.83.3.F224c

- [14] ROZÉ, Jean Christophe a Thomas KRÜGER. *Pressure Support Ventilation – A New Triggered Ventilation Mode for Neonates* Jean Christophe Rozé [online]. 2015. ISBN 3926762411. Dostupné z: http://pandemie-vogelgrippe.com/media/10/09/01/10090181/rsp_pressure_support_ventilation_boklet_9097499_en.pdf
- [15] SINHA, Sunil K a Steven M DONN. Manual of Neonatal Respiratory Care [online]. 2017, 297–300. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-319-39839-6
- [16] MEDICAL, Dräger. Babylog® 8000 plus Neonatal Intensive Care Ventilation. nedatováno.
- [17] BABYLOG, The. Workstation Neonatal Care – Dräger Babylog® VN500. nedatováno, 4–7.
- [18] COOMBS, Edwin a M A RRT-NPS. Volume Guarantee : Neonatal Ventilation Advancement May Help Reduce Chronic Lung Disease. nedatováno.
- [19] ANGIO, Carl T D a William M MANISCALCO. Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants Pathophysiology and Management Strategies. 2004, V(5), 303–330.
- [20] SCHULZKE, S. M. a J. Jane PILLOW. The management of evolving bronchopulmonary dysplasia. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. 2010, 11(3), 143–148. ISSN 15260542. Dostupné z: doi:10.1016/j.prrv.2009.12.005
- [21] DAVIDSON, Lauren a Sara BERKELHAMER. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 2017, 6(1), 4. ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi:10.3390/jcm6010004
- [22] BROSTRÖM, Eva Berggren, Per THUNQVIST, Gunilla ADENFELT, Elisabeth BORLING a Miriam KATZ-SALAMON. Obstructive lung disease in children with mild to severe BPD. *Respiratory Medicine* [online]. 2010, 104(3), 362–370. ISSN 09546111. Dostupné z: doi:10.1016/j.rmed.2009.10.008
- [23] PATRONITI, Nicolás, Giuseppe FOTI, Barbara CORTINOVIS, Elena MAGGIONI, Luca M BIGATELLO, Maurizio CEREDA a Antonio PESENTI. Sigh improves gas exchange and lung volume in patients with acute respiratory distress syndrome undergoing pressure support ventilation. *Anesthesiology* [online]. 2002, 96(4), 788–794. ISSN 0003-3022. Dostupné z: doi:10.1097/00000542-200204000-00004
- [24] GAMA DE ABREU, Marcelo, Peter M. SPIETH, Paolo PELOSI, Alysso R. CARVALHO, Christiane WALTER, Anna SCHREIBER-FERSTL, Peter AIKELE, Boriana NEYKOVA, Matthias HÜBLER a Thea KOCH. Noisy pressure support ventilation: A pilot study on a new assisted ventilation mode in experimental lung injury. *Critical Care Medicine* [online]. 2008, 36(3), 818–827. ISSN 00903493. Dostupné z: doi:10.1097/01.CCM.0000299736.55039.3A
- [25] COSTA, R., P. NAVALESI, G. SPINAZZOLA, G. FERRONE, A. PELLEGRINI, F. CAVALIERE, R. PROIETTI, M. ANTONELLI a G. CONTI. Influence of ventilator settings on patient-ventilator synchrony during pressure support ventilation with different interfaces. *Intensive Care Medicine* [online]. 2010, 36(8), 1363–1370. ISSN 03424642. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-010-1915-4
- [26] CONTI, G., C. GREGORETTI, G. SPINAZZOLA, O. FESTA, G. FERRONE, F. CIPRIANI, M. ROSSI, M. PIASTRA a R. COSTA. Influence of Different Interfaces on Synchrony During Pressure Support Ventilation in a Pediatric Setting: A Bench Study. *Respiratory Care* [online]. 2015, 60(4), 498–507. ISSN 0020-1324. Dostupné z: doi:10.4187/respcare.03309

- [27] FARHADI, Roya, Hamid Reza LOTFI, Abbas ALIPOUR, Maryam NAKHSHAB, Vajihah GHAFARI a Seyyed Abbas HASHEMI. Comparison of Two Levels of Pressure Support Ventilation on Success of Extubation in Preterm Neonates: A Randomized Clinical Trial. *Global Journal of Health Science* [online]. 2015, **8**(2), 240–247. ISSN 1916-9744. Dostupné z: doi:10.5539/gjhs.v8n2p240
- [28] CHIUMELLO, Davide, Paolo PELOSI, Paolo TACCONE, Arthur SLUTSKY a Luciano GATTINONI. Effect of different inspiratory rise time and cycling off criteria during pressure support ventilation in patients recovering from acute lung injury. *Critical Care Medicine* [online]. 2003, **31**(11), 2604–2610. ISSN 00903493. Dostupné z: doi:10.1097/01.CCM.0000089939.11032.36
- [29] KACMAREK, R. M. Inspiratory pressure support: does it make a clinical difference? *Intensive Care Medicine* [online]. 1989, **15**(6), 337–339. ISSN 03424642. Dostupné z: doi:10.1007/BF00261490
- [30] STEWART, K G. CLINICAL EVALUATION OF PRESSURE SUPPORT VENTILATION. 1989, 362–364.
- [31] BANNER, M. J., R. R. KIRBY a N. R. MACINTYRE. Patient and ventilator work of breathing and ventilatory muscle loads at different levels of pressure support ventilation. *Chest* [online]. 1991, **100**(2), 531–533. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.100.2.531
- [32] SARKAR, Subrata a Steven M. DONN. In Support of Pressure Support. *Clinics in Perinatology* [online]. 2007, **34**(1), 117–128. ISSN 00955108. Dostupné z: doi:10.1016/j.clp.2006.12.010
- [33] ABUBAKAR, Kabir M. a Martin KESZLER. Patient-ventilator interactions in new modes of patient-triggered ventilation. *Pediatric Pulmonology* [online]. 2001, **32**(1), 71–75. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.1091
- [34] OLSEN, Steven L., Donald W. THIBEAULT a William E. TRUOG. Crossover trial comparing pressure support with synchronized intermittent mandatory ventilation. *Journal of Perinatology* [online]. 2002, **22**(6), 461–466. ISSN 07438346. Dostupné z: doi:10.1038/sj.jp.7210772
- [35] KESZLER, Martin, Kabir M. ABUBAKAR a Mark C. MAMMEL. Response to Olsen, et al. study comparing SIMV & PSV. *Journal of Perinatology* [online]. 2003, **23**(5), 434–435. ISSN 07438346. Dostupné z: doi:10.1038/sj.jp.7210956
- [36] BERNSTEIN, G. Patient-triggered ventilation using cutaneous sensors. *Seminars in Neonatology* [online]. 1997, **2**(2), 89–97. ISSN 10842756. Dostupné z: doi:10.1016/S1084-2756(97)80003-6
- [37] HESS, Dean R. Ventilator waveforms and the physiology of pressure support ventilation. *Respiratory care* [online]. 2005, **50**(2), 166-86; discussion 183–6. ISSN 0020-1324. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15691390>
- [38] SCHÖNHOFER, B. a S. SORTOR-LEGER. Equipment needs for noninvasive mechanical ventilation. *European Respiratory Journal* [online]. 2002, **20**(4), 1029–1036. ISSN 09031936. Dostupné z: doi:10.1183/09031936.02.00404202
- [39] VALENTINE, Dwight D., Michael D. HAMMOND, John B. DOWNS, Nicholas J. SEARS a William R. SIMS. Distribution of Ventilation and Perfusion with Different Modes of Mechanical Ventilation. *American Review of Respiratory Disease* [online]. 1991, **143**(6), 1262–1266. ISSN 0003-0805. Dostupné z: doi:10.1164/ajrcm/143.6.1262
- [40] QUINN, M W, R C DE BOER, N ANSARI a J H BAUMER. Stress response and mode of ventilation in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [online]. 1998, **78**(3), F195-8. ISSN 1359-2998. Dostupné z: doi:10.1136/fn.78.3.F195

- [41] RAMANATHAN, Rangasamy. Synchronized intermittent mandatory ventilation and pressure support: To sync or not to sync? pressure support or no pressure support? *Journal of Perinatology* [online]. 2005, **25**, S23–S25. ISSN 14765543. Dostupné z: doi:10.1038/sj.jp.7211314
- [42] V, Evita Infinity. Infinity Acute Care System, Babylog VN500 Ventilační jednotka SW 2.n. *Návod k použití*. 2012, (May).
- [43] DONN, S M. Neonatal ventilators: how do they differ? *Journal of Perinatology* [online]. 2009, **29**, S73–S78. ISSN 0743-8346. Dostupné z: doi:10.1038/jp.2009.23
- [44] LISTA, G., M. COLNAGHI, F. CASTOLDI, V. CONDÒ, R. REALI, G. COMPAGNONI a F. MOSCA. Impact of targeted-volume ventilation on lung inflammatory response in preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS). *Pediatric Pulmonology* [online]. 2004, **37**(6), 510–514. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.10458
- [45] NAFDAY, Suhas M, Robert S GREEN, Jing LIN, Luc P BRION, Ian OCHSHORN a Ian R HOLZMAN. Is there an Advantage of Using Pressure Support Ventilation with Volume Guarantee in the Initial Management of Premature Infants with Respiratory Distress Syndrome? A pilot study. *J Perinatol* [online]. 2005, **25**(3), 193–197. ISSN 0743-8346. Dostupné z: doi:10.1038/sj.jp.7211233
- [46] CAPDEVILA, Xavier, Boris JUNG, Nathalie BERNARD, Christophe DADURE, Philippe BIBOULET a Samir JABER. Effects of pressure support ventilation mode on emergence time and intra-operative ventilatory function: A randomized controlled trial. *PLoS ONE* [online]. 2014, **9**(12), 1–14. ISSN 19326203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0115139
- [47] JOBE, Alan H a Eduardo BANCALARI. NICHD / NHLBI / ORD Workshop Summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2001, **163**, 1723–1729. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm.163.7.2011060
- [48] LEMONS, J A, C R BAUER, W OH, S B KORONES, L A PAPILE, B J STOLL, J VERTER, M TEMPROSA, L L WRIGHT, R A EHRENKRANZ, A A FANAROFF, A STARK, W CARLO, J E TYSON, E F DONOVAN, S SHANKARAN a D K STEVENSON. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* [online]. 2001, **107**(1), E1. ISSN 1098-4275. Dostupné z: doi:10.1542/peds.107.1.e1
- [49] ST. JOHN, Elaine B. a Waldemar A. CARLO. Respiratory distress syndrome in VLBW infants: Changes in management and outcomes observed by the NICHD Neonatal Research Network. *Seminars in Perinatology* [online]. 2003, **27**(4), 288–292. ISSN 01460005. Dostupné z: doi:10.1016/S0146-0005(03)00056-9
- [50] YAGUI, Ana Cristina Zanon, Luciana Assis Pires Andrade VALE, Luciana Branco HADDAD, Cristiane PRADO, Felipe De Souza ROSSI, Alice D'Agostini DEUTSCH a Celso Moura REBELLO. Bubble CPAP versus CPAP with variable flow in newborns with respiratory distress: a randomized controlled trial. *Jornal de Pediatria* [online]. 2011, **87**(6), 499–504. ISSN 0021-7557. Dostupné z: doi:10.2223/JPED.2145
- [51] LORRAINE B. WARE, Michael A. Matthay. The acute respiratory distress syndrom. *The New England Journal Of Medicine* [online]. 2000, (342), 1334–1349. Dostupné z: doi: 10.1056/NEJM200005043421806

- [52] GUPTA, Samir, Sunil K. SINHA a Steven M. DONN. Ventilatory management and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* [online]. 2009, **14**(6), 367–373. ISSN 1744165X. Dostupné z: doi:10.1016/j.siny.2009.08.01
- [53] KINSELLA, John P, Anne GREENOUGH a Steven H ABMAN. Bronchopulmonary dysplasia. *The Lancet* [online]. 2006, **367**, 1421–31. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(06)68615-7
- [54] COALSON, Jacqueline J. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Neonatology* [online]. 2003, **8**(1), 73–81. ISSN 10842756. Dostupné z: doi:10.1016/S1084-2756(02)00193-8
- [55] DREIZZEN, Eduardo, Marek MIGDAL, Jean-paul PRAUD, Michel DEHAN a Bernard CHAMBILLE. Passive compliance of total respiratory system in preterm newborn infants with respiratory distress syndrome. *Journal of Pediatrics*. 1988, **112**(5), 6–9.
- [56] GRAFF, Michael A., Robert P. NOVO, Masaly DIAZ, Cathy SMITH, I. Mark HIATT a Thomas HEGYI. Compliance measurement in respiratory distress syndrome: The prediction of outcome. *Pediatric Pulmonology* [online]. 1986, **2**(6), 332–336. ISSN 10990496. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.1950020604
- [57] LUI, Kei, Jane LLOYD, Erminia ANG, Michael RYNN a Jagdish M. GUPTA. Early changes in respiratory compliance and resistance during the development of bronchopulmonary dysplasia in the era of surfactant therapy. *Pediatric Pulmonology* [online]. 2000, **30**(4), 282–290. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/1099-0496(200010)30:4<282::AID-PPUL2>3.0.CO;2-D
- [58] AMBALAVANAN, Namasivayam a Waldemar A. CARLO. Ventilatory Strategies in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. *Seminars in Perinatology* [online]. 2006, **30**(4), 192–199. ISSN 01460005. Dostupné z: doi:10.1053/j.semperi.2006.05.006
- [59] SANT'ANNA, G. M. a M. KESZLER. Developing a neonatal unit ventilation protocol for the preterm baby. *Early Human Development* [online]. 2012, **88**(12), 925–929. ISSN 03783782. Dostupné z: doi:10.1016/j.earlhumdev.2012.09.010
- [60] KLINGENBERG, C., K. I. WHEELER, P. G. DAVIS a C. J. MORLEY. A practical guide to neonatal volume guarantee ventilation. *Journal of Perinatology* [online]. 2011, **31**(9), 575–585. ISSN 07438346. Dostupné z: doi:10.1038/jp.2011.98
- [61] PLAVKA, Richard. *Stručný návod pro používání konvenční UPV na Neonatologickém oddělení s JIRP VFN a I.LF UK v Praze*. 2013
- [62] REITERER, F., B. SCHWABERGER, T. FREIDL, G. SCHMÖLZER, G. PICHLER a B. URLESBERGER. Lung-protective ventilatory strategies in intubated preterm neonates with RDS. *Paediatric Respiratory Reviews* [online]. 2017, **23**, 89–96. ISSN 15260550. Dostupné z: doi:10.1016/j.prrv.2016.10.007
- [63] RÁFL, Jakub a Karel ROUBÍK. Fyzické modely respirační soustavy a možnosti jejich využití. 2009, **39**(1).
- [64] TERADO, Michihisa. Acta Medica Okayama Evaluation of pressure support ventilation with seven different ventilators using Active Servo Evaluation of pressure support ventilation with. 2008, **62**(2).
- [65] MOHR, Rebecca, Jörg THOMAS, Vincenzo CANNIZZARO, Markus WEISS a Alexander R. SCHMIDT. Impact of endotracheal tube shortening on work of breathing in neonatal and pediatric in vitro lung models. *Pediatric Anesthesia* [online]. 2017, (May), 1–7. ISSN 11555645. Dostupné z: doi:10.1111/pan.13183

- [66] MAMMEL, Mark C. a Steven M. DONN. Real-time pulmonary graphics. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* [online]. 2015, **20**(3), 181–191. ISSN 18780946. Dostupné z: doi:10.1016/j.siny.2015.01.004
- [67] NASSABEH-MONTAZAMI, Sepideh, Kabir M. ABUBAKAR a Martin KESZLER. The impact of instrumental dead-space in volume-targeted ventilation of the extremely low birth weight (ELBW) infant. *Pediatric Pulmonology* [online]. 2009, **44**(2), 128–133. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.20954
- [68] MURATA, Shinya, Kazuki YOKOYAMA, Yushi SAKAMOTO, Ken YAMASHITA, Jun OTO, Hideaki IMANAKA a Masaji NISHIMURA. Effects of inspiratory rise time on triggering work load during pressure-support ventilation: a lung model study. *Respiratory care*. 2010, **55**(7), 878–884. ISSN 0020-1324.
- [69] LOPEZ, Emmanuel, Jihene MATHLOUTHI, Sandra LESCURE, Baruch KRAUSS, Pierre Henri JARREAU a Guy MORIETTE. Capnography in spontaneously breathing preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology* [online]. 2011, **46**(9), 896–902. ISSN 87556863. Dostupné z: doi:10.1002/ppul.21445
- [70] KAMLIN, C. O F, P. G. DAVIS a C. J. MORLEY. Predicting successful extubation of very low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition* [online]. 2006, **91**(3), 180–184. ISSN 13592998. Dostupné z: doi:10.1136/adc.2005.081083

Příloha A: Ukázka experimentálního okruhu



Obr. A.1: Ukázka experimentálního okruhu využitého při praktickém měření a detailní pohled na pacientský monitor Rad-97. Fotodokumentace autora

Příloha B: Tabulka hodnot Reynoldsova čísla pro limitaci ETC

Tab. B.1: Hodnoty teoreticky vypočteného Reynoldsova čísla pro průměry ETC (2–5 mm) v závislosti na nastavení inspiračního průtoku

	Průměr endotracheální kanyly (mm)							
	Reynoldsovo číslo	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
Inspirační průtok (L/min)	1	708	566	472	404	354	315	283
	2	1415	1132	944	809	708	629	566
	3	2123	1699	1415	1213	1062	944	849
	4	2831	2265	1887	1618	1415	1258	1132
	5	3539	2831	2359	2022	1769	1573	1415
	6	4215	3397	2831	2426	2123	1887	1699
	7	4954	3963	3303	2831	2477	2202	1982
	8	5662	4529	3774	3235	2831	2516	2265
	9	6369	5096	4246	3640	3185	2831	2548
	10	7077	5662	4718	4044	3539	3145	2831
	11	7785	6228	5190	4448	3892	3460	3114
	12	8493	6794	5662	4853	4246	3774	3397
	13	9200	7360	6134	5257	4600	4089	3680
	14	9908	7926	6605	5662	4954	4404	3963
	15	10616	8493	7077	6066	5308	4718	4246
	16	11323	9059	7549	6471	5662	5033	4529
	17	12031	9625	8021	6875	6016	5347	4812
	18	12739	10191	8493	7279	6369	5662	5096
	19	13447	10757	8964	7684	6723	5976	5379
	20	14154	11323	9436	8088	7077	6291	5662

Příloha C: Obsah přiloženého DVD

- Kompletní diplomová práce (PDF)
- Naskenované zadání diplomové práce (jpeg)
- Abstrakt v českém jazyce (PDF)
- Abstrakt v anglickém jazyce (PDF)
- Klíčová slova v českém a anglickém jazyce (PDF)