



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta biomedicínského inženýrství

Katedra biomedicínské techniky

**Dynamika vyplavování plynů
při různých hodnotách středního tlaku
při vysokofrekvenční oscilační ventilaci**

Dynamics of the gas wash in the different levels
of continuous distending pressure in high-frequency oscillatory
ventilation out in HFOV into the model of pediatric and adult lung

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Vedoucí práce: doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Student: Bc. Lucie Roškotová

Kladno 2015/2016

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2015/2016

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

Student: **Bc. Lucie Roškotová**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **Dynamika vyplavování plynů při různých hodnotách středního tlaku při vysokofrekvenční oscilační ventilaci**
Téma anglicky: Dynamics of the gas wash in different levels of continuous distending pressure in high-frequency oscillatory ventilation out in HFOV into the model of pediatric and adult lung

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

Analyzujte vliv hodnoty středního tlaku při vysokofrekvenční oscilační plicní ventilaci na složení plynů ve ventilačním okruhu. Realizujte animální experimenty a vyhodnoťte hodnoty parciálních tlaků kyslíku a oxidu uhličitého ve ventilačním okruhu. Zjištěné hodnoty porovnejte s údaji z krevního analyzátoru a popište jejich závislost na středním tlaku vysokofrekvenční oscilační ventilace.

Seznam odborné literatury:

- [1] J. JANE PILLOW, MALCOLM H. WILKINSON, HEATHER L. NEIL and C. ANDREW RAMSDEN, In Vitro Performance Characteristics of High-Frequency Oscillatory Ventilators , Am. J. Respir. Crit. Care Med. , ročník 164, číslo 6, 2001, Zář, 1019-1024 s.
[2] M. Van Heerde, K. Roubík, V. Kopelent, M. C. J. Kneyber and D. G. Markhorst, Spontaneous breathing during high-frequency oscillatory ventilation improves regional lung characteristics in experimental lung injury, Acta Anaesthesiol Scand, ročník 54, číslo 1, 2010, 1248-1256 s.
[3] Roubík, K., Krejzl, J., Zábrodský, V, Real Time Monitoring and Evaluation System for High Frequency Ventilation, ed. 1, Proceedings of the 8th International IMEKO Conference on Measurement in Clinical Medicine, 1998, 19-22 s., ISBN 953-6037-26-2

Vedoucí: Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Zadání platné do: 20.08.2017

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 20.01.2015

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou diplomovou práci s názvem: Dynamika vyplavování plynů při různých hodnotách středního tlaku při vysokofrekvenční oscilační ventilaci vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci. Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V dne

.....

Podpis autora

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucímu mé diplomové práce doc. Ing. Martinu Rožánkovi, Ph.D. za odborné vedení práce a cenné rady, které mi pomohly při řešení zadané problematiky. Dále bych chtěla poděkovat své rodině, která mě podporovala během celého mého studia na Fakultě biomedicínského inženýrství.

Abstrakt

Cílem této práce bylo nalézt hraniční hodnotu středního tlaku v dýchacích cestách, jejichž překročení způsobí výrazné změny průběhů křivek parciálních tlaků kyslíku a oxidu uhličitého v patientském okruhu. Ve skupině 8 prasat domácích byl měřen kontinuálně tlak *CDP* z patientského okruhu přístrojem Datex Ohmeda S/5 při vysokofrekvenční oscilační ventilaci. Hodnota *CDP* byla postupně zvyšována v intervalu 10 minut o 2 cmH₂O do hraniční metabolické stability a následně snižována opět ve stejných intervalech o hodnotu 2 cmH₂O zpět na počáteční hodnotu ze začátku experimentu. Plicní laváží detergentovým roztokem byl u prasete domácího simulován stav ARDS, během kterého se postup zvyšování a snižování hodnot *CDP* opakoval. Mezi metody pro určení hraniční změny *CDP* patřila analýza skokových odezev parciálních tlaků PCO₂ a PO₂ na změnu *CDP*, při které byly jednotlivé úseky parciálních tlaků plynů proloženy regresní polynomickou, mocninnou a exponenciální funkcí a následně byly zkoumány velikosti koeficientů regresních funkcí. Byla také použita procentuální metoda, při které se vztahovaly body z průběhu úseku parciálních tlaků PCO₂ a PO₂ k rozdílu maximální a minimální hodnoty jakožto ke 100 %. Metoda vzájemného porovnání skokových odezev spočívala v analyzování všech skokových změn pro jeden stav prasete a nalezení výkyvů díky normovaným hodnotám parciálních tlaků dýchacích plynů. Další postup ve zjišťování hraniční hodnoty středního tlaku spočíval v proložení celkových křivek parciálních tlaků plynů při zvedání hodnot *CDP* pomocí zlomu dvou přímk s nejvyšší hodnotou koeficientu determinace. U modelů zdravých plic a u modelů ARDS však nebyla jednoznačně určena velikost hraniční hodnoty *CDP*. Jeden z důvodů může být vysoká variabilita dat parciálních tlaků dýchacích plynů. Data z přístroje Datex Ohmeda S/5 byly porovnány s daty z krevního analyzátoru CDI 500.

Klíčová slova

Střední tlak v dýchacích cestách, *CDP*, ARDS, parciální tlak, oxid uhličitý, kyslík, HFOV, ventilační okruh, dýchací cesty, plíce dospělého člověka, animální experiment

Abstract

The goal of this thesis was to find the limit value of continuous distending pressure in airways, which if exceeded causes considerable changes of the curve partial pressures of oxygen and carbon dioxide. In a group of eight domestic pigs, *CDP* was continually measured by device Datex Ohmeda S/5 from patient circuit during high frequency oscillatory ventilation. The *CDP* was being increased every 10 minutes by 2 cmH₂O to the limit of metabolic stability and then decreased again at the same intervals by 2 cmH₂O back to the initial value. The ARDS was stimulated using lung lavage detergent solution, while the procedure of increasing and decreasing values of *CDP* was repeated. One of the methods used for determining the limit change of *CDP* was the analysis of step responses of partial pressures to change *CDP*, during which the individual segments of the partial pressures of gases was interleaved by regression polynomial, power and exponential functions and afterwards the values of the coefficients of regression functions were examined. The percentage method was also used, during which the points of a part the curve of partial pressures of gases were linked to the difference between the maximal and minimal value as hundred percent. The method of comparison between step responses consisted of an analysis of step response of individual conditions of the pigs and finding deviations thanks to standardized values of partial pressures of respiratory gases. Another process of determining the limit value of continuous distending pressure consisted of interleaving overall curves partial pressure of gases during increasing *CDP* using two line with break with the highest value of coefficients determination. The value of limit value of *CDP* of healthy lungs and of ARDS models was not clearly established. One of the reasons might be high variability of data of partial pressure of respiratory gases. Data from the Datex Ohmeda S/5 device were compared with data from the blood gas analyzer CDI 500.

Keywords

Continuous distending pressure, *CDP*, ARDS, partial pressure, carbon dioxide, HFOV, ventilator circuit, airways, adult lung, animal experiment

Obsah

1	Úvod	13
1.1	Přehled současného stavu	20
1.2	Cíle práce	22
2	Metody	23
2.1	Příprava a průběh animálních experimentů	23
2.2	Technické zajištění experimentů	25
2.3	Zpracování naměřených dat	28
2.3.1	Analýza skokových odezev	32
2.3.2	Vzájemné porovnání skokových odezev	36
2.3.3	Proložení celkových křivek zvedání hodnot <i>CDP</i>	36
2.3.4	Vykreslení dat z krevního analyzátoru CDI	38
3	Výsledky	39
3.1	Analýza skokových odezev	41
3.1.1	Polynomická regrese	41
3.1.2	Mocninná regrese	43
3.1.3	Exponenciální regrese	44
3.1.4	Procentuální metoda popisující skokové změny tlaků dýchacích plynů	45
3.2	Vzájemné porovnání skokových odezev	46
3.3	Proložení celkových křivek dýchacích plynů při zvedání hodnot <i>CDP</i> z monitoru Datex	53
3.4	Korelace celkových křivek dýchacích plynů při zvedání hodnot <i>CDP</i> z monitoru Datex	57
3.5	Vykreslení dat z krevního analyzátoru CDI	58
4	Diskuze	61
4.1	Analýza skokových odezev	61
4.2	Vzájemné porovnání skokových odezev parciálních tlaků plynů	63

4.3	Proložení celkových křivek parciálních tlaků plynů při zvedání hodnot <i>CDP</i>	64
4.4	Korelace celkových křivek parciálních tlaků plynů při zvedání hodnot <i>CDP</i>	65
4.5	Vykreslení dat z krevního analyzátoru CDI	65
4.6	Statistické vyhodnocení	66
5	Závěr	67
	Reference	68
A	Přílohy	72

Seznam tabulek

1	<i>Nastavení HFOV při nežádoucích jevech, volně vzato z HFOV [8,13]</i>	22
2	<i>Náhled parametrů ukazující stav probanda, které se monitorují během experimentu zvedání a snižování středního tlaku v dýchacích cestách</i>	26
3	<i>Přehled použitých zaznamenaných signálů z přístrojů Datex Ohmeda a CDI</i>	28
4	<i>Přehled vybraných schodů u zdravých prasat, u kterých byly signály dýchacích plynů bez velkých výpadků (křížky značí přítomnost změny parametru CDP)</i>	39
5	<i>Přehled vybraných schodů u prasat s ARDS, u kterých byly signály dýchacích plynů bez velkých výpadků (křížky značí přítomnost změny parametru CDP)</i>	39
6	<i>Vypočítané procenta z maximální a minimální hodnoty průběhu parciálního tlaku oxidu uhličitého ve 12. minutě pro zdravá prasata</i>	45
7	<i>Vypočítané procenta z maximální a minimální hodnoty průběhu parciálního tlaku oxidu uhličitého ve 12. minutě pro nemocná prasata (bez prasat 41 a 20, které byly vynechané z důvodu nepřesného určení maxima a minima v signálu)</i>	46
8	<i>Výsledné zlomové schody zjištěné z proložení dvěma přímkami s nejvyšší hodnotu koeficientu determinace R^2 průběhem signálu oxidu uhličitého a kyslíku u zdravých prasat</i>	53
9	<i>Výsledné zlomové schody zjištěné z proložení dvěma přímkami s nejvyšší hodnotu koeficientu determinace R^2 průběhem signálu oxidu uhličitého a kyslíku u prasat s ARDS</i>	53
10	<i>Korelační koeficienty pro kontrolu závislosti CO_2 a O_2 na CDP, dále CO_2 a O_2 mezi sebou u zdravých prasat</i>	57
11	<i>Korelační koeficienty pro kontrolu závislosti CO_2 a O_2 na CDP, dále CO_2 a O_2 mezi sebou u prasat s ARDS</i>	57
12	<i>Korelační koeficienty, porovnávající data parciálního tlaku oxidu uhličitého a kyslíku arteriální krve s CDP u zdravých a nemocných prasat</i>	58

Seznam obrázků

1	<i>Průběh tlakově-objemové křivky, ukazující bezpečnou („safe”) zónu, oblast atelektázy a oblast hyperinflace s rizikem barotramatu a volumatramatu, převzato a upraveno podle [4]</i>	14
2	<i>Superponované tlakové oscilace ventilátoru ΔP na střední tlak v dýchacích cestách CDP, převzato a upraveno z [14].</i>	15
3	<i>Schéma vysokofrekvenčního ventilátoru, patientského okruhu a pacienta (a) se změnami expiračního balónkového ventilu (b), převzato a upraveno podle [17]</i>	16
4	<i>Přední pohled na horní panel vysokofrekvenčního oscilátoru SensorMedics 3100B s vyznačenými částmi 1-8, [13].</i>	18
5	<i>Mechanismy transportu plynů, převzato a upraveno z [14, 23]</i>	19
6	<i>Schéma měřicí soustavy, ve které je vyjádřena problematika práce, kdy v oblasti mezi endotracheální trubicí a Y spojkou dochází k mixování vzduchu přicházející ze zvířete se směsí z inspirační větve, [autor].</i>	26
7	<i>Y spojka s místem kontinuálního odběru hodnot krevních plynů a CDP (pomocí senzorů připojených T spojkami), jejichž hodnoty jsou zaznamenávány v patientském monitoru Datex Ohmeda S/5 [autor].</i>	27
8	<i>Popis fází experimentu na nezpracovaných signálech parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku a na středním tlaku v dýchacích cestách CDP (u_1, u_2 značí zvyšování CDP a d_1, d_2 snižování CDP)</i>	29
9	<i>Ukázka filtrace signálu parciálního tlaku oxidu uhličitého u zdravého prasete č.5 pomocí funkce medfilt1</i>	30
10	<i>Ukázka filtrace signálu středního tlaku v dýchacích cestách u zdravého prasete č.5 pomocí funkce smooth</i>	31
11	<i>Detekce změn („schodů”) v signálu středního tlaku v dýchacích cestách u zdravého prasete č.31 s označením začátku (červeně) a konce (zeleně) jednotlivých očíslovaných úseků</i>	31
12	<i>Ukázka segmentace parciálního tlaku oxidu uhličitého u zdravého prasete č.31 pomocí zjištěných začátků a konců úseků změn CDP</i>	32

13	<i>Ukázka oříznutí ustalování signálu parciálního tlaku oxidu uhličitého od celkové reakce na změnu CDP z 28 na 30 cmH₂O u zdravého prasete č.59</i>	33
14	<i>Ukázka rozdílu celkového součtu nejmenších čtverců (SST) a reziduálního součtu nejmenších čtverců (SSE), upraveno a převzato z [36]</i>	35
15	<i>Rozdělení úseku parciálního tlaku oxidu uhličitého reagující na změnu CDP z 26 na 28 cmH₂O u zdravého prasete č.59 a získání hodnot pro procentuální metodu</i>	36
16	<i>Ukázka prokládání přímkami (1.červená, 2.oranžová) parciální tlaku oxidu uhličitého na základě rozdělení pomocí středů změn CDP, v grafu jsou příklady prokládání u schodů 14 až 16, 16 až 18 a 18 až 20 cmH₂O u zdravého prasete č.41</i>	37
17	<i>Ukázka průběhu signálu parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku během zvyšování CDP u zdravého prasete č.31</i>	40
18	<i>Vykreslení velikostí regresních koeficientů z polynomické funkce (5) u zdravého prasete č.1</i>	41
19	<i>Vykreslení velikostí regresních koeficientů z polynomické funkce (5) u prasete č.33 s ARDS</i>	42
20	<i>Vykreslení velikostí regresních koeficientů z polynomické funkce (6) u zdravého prasete č.1</i>	42
21	<i>Vykreslení velikostí regresních koeficientů z polynomické funkce (6) u prasete č.33 s ARDS</i>	43
22	<i>Vykreslení velikosti regresního koeficientu z mocninné funkce (7) u zdravého prasete č.1</i>	43
23	<i>Vykreslení velikosti regresního koeficientu z mocninné funkce (7) u prasete č.33 s ARDS</i>	44
24	<i>Vykreslení velikostí regresních koeficientů z exponenciální funkce (8) u zdravého prasete č.1</i>	44
25	<i>Vykreslení velikostí regresních koeficientů z exponenciální funkce (8) u prasete č.33 s ARDS</i>	45
26	<i>Hodnoty parciálního tlaku oxidu uhličitého v každé úrovni CDP u zdravých prasat</i>	47

27	<i>Hodnoty parciálního tlaku oxidu uhličitého v každé úrovni CDP u prasat s ARDS</i>	47
28	<i>Hodnoty parciálního tlaku kyslíku v každé úrovni CDP u zdravých prasat . .</i>	48
29	<i>Hodnoty parciálního tlaku kyslíku v každé úrovni CDP u prasat s ARDS . .</i>	48
30	<i>Vzájemné porovnání skokových odezev parciálního tlaku oxidu uhličitého u zdravého prasete č.59</i>	49
31	<i>Vzájemné porovnání skokových odezev parciálního tlaku kyslíku u zdravého prasete č.59</i>	50
32	<i>Vzájemné porovnání skokových odezev parciálního tlaku oxidu uhličitého u prasete č.59 s ARDS</i>	51
33	<i>Vzájemné porovnání skokových odezev parciálního tlaku kyslíku u prasete č.59 s ARDS</i>	52
34	<i>Četnost jednotlivých zlomů v signálech oxidu uhličitého a kyslíku u všech osmi zdravých prasat</i>	54
35	<i>Četnost jednotlivých zlomů v signálech oxidu uhličitého a kyslíku u všech osmi prasat s ARDS</i>	54
36	<i>Ukázka zlomu pomocí přímek (1.červená, 2.oranžová) v průběhu oxidu uhličitého u zdravého prasete č.29_1</i>	55
37	<i>Ukázka zlomu pomocí přímek (1.červená, 2.oranžová) v průběhu kyslíku u zdravého prasete č.29_1</i>	55
38	<i>Ukázka zlomu pomocí přímek (1.červená, 2.oranžová) v průběhu oxidu uhličitého u prasete č.40 s ARDS</i>	56
39	<i>Ukázka zlomu pomocí přímek (1.červená, 2.oranžová) v průběhu kyslíku u prasete č.40 s ARDS</i>	56
40	<i>Ukázka dat parciálního tlaku oxidu uhličitého v arteriální krvi z krevního analyzátoru CDI u zdravého prasete č.5</i>	59
41	<i>Ukázka dat parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi z krevního analyzátoru CDI u zdravého prasete č.5</i>	59
42	<i>Ukázka dat parciálního tlaku oxidu uhličitého v arteriální krvi z krevního analyzátoru CDI u prasete č.33 s ARDS</i>	60
43	<i>Ukázka dat parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi z krevního analyzátoru CDI u prasete č.33 s ARDS</i>	60

Seznam zkratek a veličin

PCO_2	(mmHg)	Parciální tlak oxidu uhličitého ve ventilačním okruhu
PO_2	(mmHg)	Parciální tlak kyslíku ve ventilačním okruhu
$PaCO_2$	(mmHg)	Parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi
PaO_2	(mmHg)	Parciální tlak kyslíku v arteriální krvi
CDP	(cmH ₂ O)	Střední tlak v dýchacích cestách
FiO_2	(%)	Frakce kyslíku
V_T	(mL)	Dechový objem
P_{aw}	(cmH ₂ O)	Proximální tlak
P_{max}	(cmH ₂ O)	Maximální tlak v dýchacích cestách
P_{cl}	(cmH ₂ O)	Uzavírací tlak alveolů
f	(Hz)	frekvence oscilací
ARDS		Syndrom akutní dechové tísně
ALI		Akutní plicní selhání
HFOV		Vysokofrekvenční oscilační ventilace
CMV		Umělá plicní ventilace
PIP		Špičkový inspirační tlak v dýchacích cestách
PEEP		Pozitivní přetlak v dýchacích cestách na konci výdechu
LVOP		Optimalizace objemu plic
TPP		Transpulmonární tlak

1 Úvod

Dýchání, nebo-li respirace, je proces výměny dýchacích plynů mezi organismem a zevním prostředím. Dělí se na dva děje, které na sebe navazují. První z nich je respirace zevní, která znamená výměnu plynů v plicích, přechod kyslíku do krve a vydechování oxidu uhličitého. Zevní respirace zahrnuje ventilaci, difúzi plynů a prokrvení (perfuzi) plic. Vnitřní respirace je na úrovni buněk organismu [1]. Podle [2] je uváděno, že je v klidu nutný příjem kyslíku do krve v množství alespoň 0,3 L/min a odebrání oxidu uhličitého v množství 0,25 L/min. Ke splnění nároků tkání, orgánů a všech orgánových soustav je nutné, aby se minutová ventilace (součin frekvence dýchání a dechový objem) pohybovala okolo hodnoty 8 L/min. Na úroveň alveolární ventilace se dostává jen 5,6 L/min.

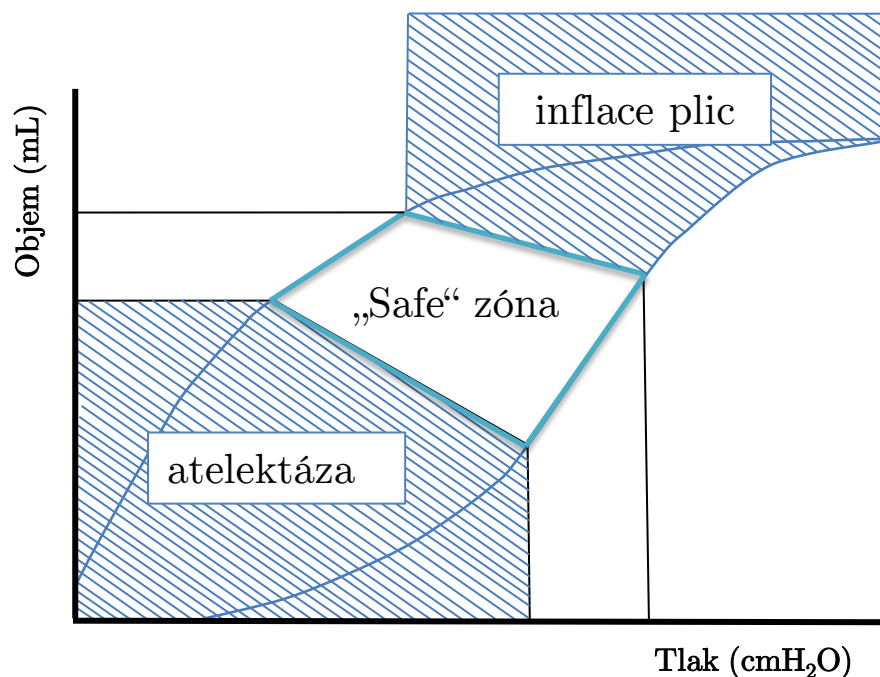
Na stěnách alveolů se nachází tekutina zvaná surfaktant, která slouží ke snížení povrchového napětí v alveolech, to znamená ke zvýšení poddajnosti plic. Běžná hodnota poddajnosti plic je přibližně 0,2 L/cmH₂O. Během plicních onemocnění dochází k narušení funkce surfaktantu, což vede ke kolapsu plicních sklípků.

Syndrom akutní dechové tísně (ARDS, z angl. *Acute Respiratory Distress Syndrome*) je patologický stav dýchací soustavy, který se projevuje poškozením plicního parenchymu, alveolo-kapilární membrány a ztrátou surfaktantu. Tyto fakty vedou k hypoxemii a kolapsu alveolů [3,4]. ARDS se dělí na mimoplicní a plicní formu, u které konkrétně patří mezi příklady příčin tonutí či pneumonie. Během poškození plic se vytváří zánětlivé reakce, které vedou až k multiorgánovému selhání. Mezi mírné úrovně ARDS je možné zařadit akutní plicní selhání (ALI, z angl. *Acute Lung Injury*).

Vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV, z angl. *High Frequency Oscillatory Ventilation*) patří mezi nekonvenční přetlakové ventilační režimy používané v klinické praxi, především v USA. Tento nejrozšířenější typ nekonvenční umělé plicní ventilace využívá techniky ventilace pomocí malých dechových objemů (1-3 mL/kg) a vysoké ventilační frekvence (3-15 Hz, u dospělých >180 dechů/min), jejichž hodnoty jsou výrazně odlišné od fyziologických. Mezi výhody HFOV patří menší tlakové namáhání plic pacienta, respektive nedochází k nadměrnému rozpínání alveolů [5,6].

Studie [7,8] uvádějí, že ventilace používající menší objemy a nižší tlaky snižují úmrtnost pacientů trpících ARDS, kteří potřebují zajistit dostatečnou výměnu dýcha-

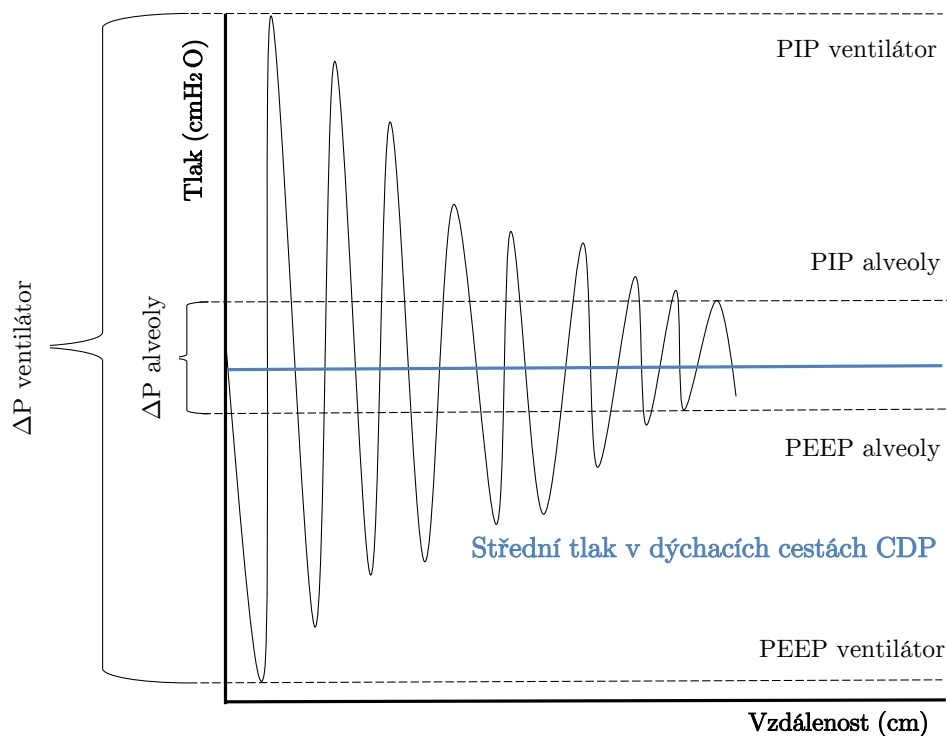
cích plynů. I přesto tato technika může představovat riziko druhotného poškození plic pacienta. Avšak výzkumy [9,10] potvrdily, že v případě pacientů s ARDS je použití vysokofrekvenční oscilační ventilace poněkud šetrnější, než při konvenční umělé plicní ventilaci (CMV, z angl. *Conventional Mechanical Ventilation*), a to z důvodu nevystavování pacienta vysokému špičkovému tlaku a velkých ventilačních objemů. Vysoké frekvence napomáhají k zabránění kolapsu alveolů (atelektrauma) a k utlumení vysokých amplitud tlaku na vstupu do dýchacích cest (barotrampa) [11]. HFOV zároveň zabraňuje poškození plic přílišným roztažením plicního epitelu v důsledku velkých dechových objemů (volumotrauma) [12], viz Obrázek 1.



Obrázek 1: Průběh tlakově-objemové křivky, ukazující bezpečnou („safe“) zónu, oblast atelektázy a oblast hyperinflace s rizikem barotramatu a volumatramatu, převzato a upraveno podle [4]

Mezi hlavní mechanismy HFOV patří oxygenace a ventilace [13]. Hlavní ovlivnění eliminace oxidu uhličitého se děje změnou amplitudy oscilací a frekvencí ventilace. Důležitým parametrem, který je nastavovaný při oscilační ventilaci, je hodnota středního tlaku v dýchacích cestách (*CDP*, z angl. *Continuous Distension Pressure*). *CDP* ovlivňuje plicní oxygenační schopnost při akutním onemocnění respirační soustavy a zároveň brání kolapsu alveolů. Maximalizuje prostor pro výměnu plynů a snižuje riziko pro pacienty při respiračním onemocnění. Oxygenace je kromě *CDP* také závislá na frakci kyslíku ve ventilační směsi F_iO_2 .

Na Obrázku 2 je možné vidět superponovanou amplitudu oscilací na střední tlak v dýchacích cestách. Jak je zřejmé z obrázku, oscilace jsou utlumovány vlivem šíření tlakových oscilací od ventilátoru dýchací soustavou směrem k plicním sklípkům. Velikost tlakových oscilací je označena jako ΔP , což je možné brát jako rozdíl tlaku špičkového (PIP, z angl. *Peak Inspiratory Pressure*) a pozitivního přetlaku v dýchacích cestách na konci výdechu (PEEP, z angl. *Positive End-Expiratory Pressure*). Dechové objemy jsou na střední tlak v dýchacích cestách superponovány oscilacemi membrány ventilátoru, což umožňuje dosáhnout vyššího středního tlaku při nižším tlaku špičkovém.



Obrázek 2: Superponované tlakové oscilace ventilátoru ΔP na střední tlak v dýchacích cestách CDP, převzato a upraveno z [14].

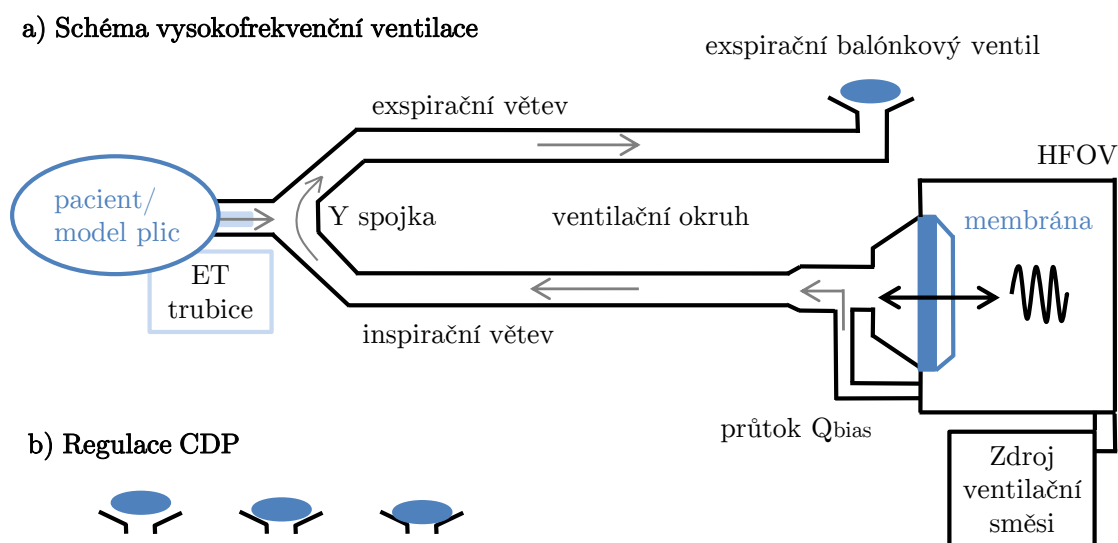
Nastavení PEEP je kromě malých dechových objemů důležité pro minimalizaci rizik poškození plic. Obecně při ventilaci PEEP pomáhá udržet otevřené alveoly a zvyšuje střední tlak v dýchacích cestách [15]. Nastavení pozitivního přetlaku na konci výdechu také zabraňuje vzniku atelektáz (nevzdušnost plíce), které jsou způsobeny ochabnutím dýchacích svalů a snížením napětí diafragmy. Atelektázy mohou vznikat následkem podání látek myorelaxans.

Pro nastavení požadované kapnie je hlavním parametrem dechový objem (V_T , z angl. *Tidal Volume*). Eliminované množství oxidu uhličitého odpovídá součinu frek-

vence a druhé mocniny dechové objemu [4]. Podle [16], distribuce dechového objemu mezi jednotlivé části plic je téměř na frekvenci ventilace nezávislá. Zvětšování dechového objemu má za následek vyšší růst kyslíkového gradientu na alveolokapilární membráně, V_T ovlivňuje alveolární ventilaci.

Průběh ventilace by měl být co nejšetrnější v mnoha ohledech, hlavně bez extrémních výchylek kyslíku a zejména oxidu uhličitého, jelikož ovlivňují acidobazickou rovnováhu a další důležité pochody v organismu.

Na Obrázku 3 je znázorněno schéma vysokofrekvenčního oscilačního ventilátoru zapojeného přes patientský ventilační okruh do pacienta. Oscilační membrána se nachází mezi vysokofrekvenčním ventilátorem a patientským ventilačním okruhem. Šíření tlakových oscilací, které jsou superponované na *CDP*, patientským okruhem zajišťuje výměnu plynu ve formě rychlých dechů s malým dechovým objemem (do 260 mL), který je velmi podobný mrtvému prostoru plic pacienta [18].



Obrázek 3: Schéma vysokofrekvenčního ventilátoru, patientského okruhu a pacienta (a) se změnami exspiračního balónkového ventilu (b), převzato a upraveno podle [17]

Vysokofrekvenční oscilační ventilace používá systém *bias flow* pro zajištění poskytnutí čerstvého plynu ve ventilačním okruhu. Konstantní průtok se nastavuje manuálně a pohybuje se v rozsahu 0-60 L/min (ventilační směs), běžně se však nastavuje kolem hodnoty 25 L/min. Podle [19] byl zkoumán efekt velikosti *bias flow* na transport plynů během HFOV se zaměřením na rychlosti odstraňování oxidu uhličitého z těla probanda. Bylo zjištěno, že při stálé hodnotě frekvence oscilací, zafixované hodnotě dechového objemu a různých nastavení hodnot průtoku *bias flow* docházelo k různému

stupni odventilování CO_2 . Jakmile *bias flow* byl snížen, zvyšovala se koncentrace CO_2 v krvi.

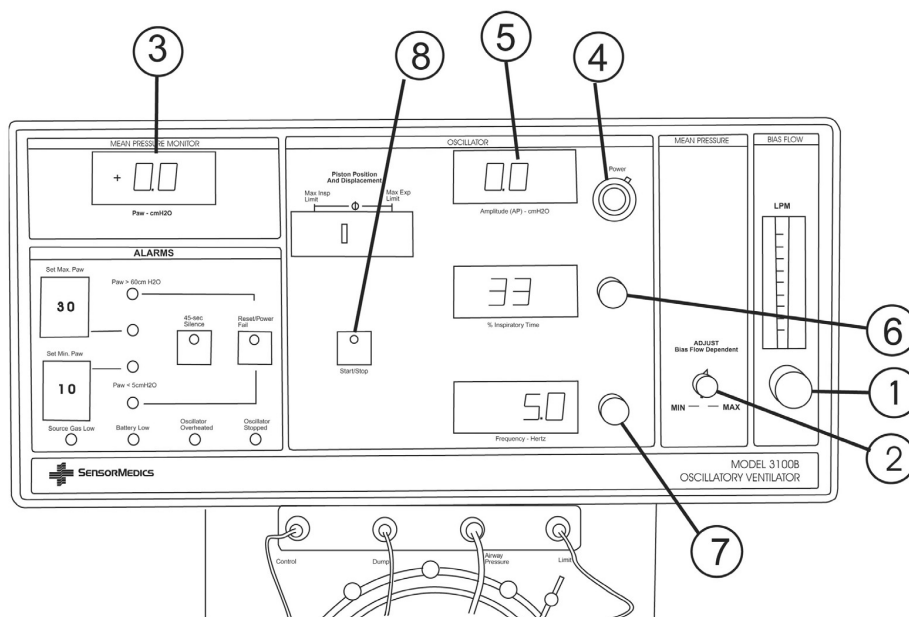
Proudění *bias flow* začíná v inspirační větvi, dále pokračuje přes Y-spojku do expirační větve, končí v expiračním balónkovém ventilu, jehož odpor se nastavuje na přední desce ventilátoru. Vydechovaný vzduch pacientem je odváděn prouděním do větve expirační. Hodnota *CDP* je určena jak velikostí *bias flow*, tak i nastavením odporu ventilu. Tlak na vstupu do dýchacích cest pacienta se nazývá proximální tlak P_{aw} a je vytvořen součtem *CDP* s vysokofrekvenčními oscilacemi.

Při standardním zapojení HFOV dochází k výkyvům proudění plynu v případě spontánního dýchání pacienta, kdy je část pevně nastaveného *bias flow* nasávána z patientského okruhu do dýchacích cest nemocného. V tomto okamžiku také klesá průtok plynu expiračním balónkovým ventilem a hodnota *CDP* klesá pod svoji nastavenou úroveň. Jakmile pacient vydechuje, zvyšuje objem plynu ve ventilačním okruhu. Proudění plynu expiračním balónkovým ventilem stoupá a *CDP* roste nad svou nastavenou hodnotu. V tomto případě ventilátor nezajistí dostatečný objem plynu pro komfortní spontánní nádechy i výdechy. Studie [20] dokázala vytvořit systém Demand-flow, který eliminuje výkyvy *CDP* od nastavené hodnoty díky vyrovnávání proudění plynu expiračním balónkovým ventilem.

Na Obrázku 4 je znázorněn přední panel ventilátoru SensorMedics 3100B. Ventilem označeným číslem 1 lze měnit *bias flow*, ventilem číslo 2 lze regulovat střední tlak v dýchacích cestách *CDP*, jehož hodnoty lze pozorovat na displeji očíslovaném 3. Maximální nastavení *CDP* u SensorMedics 3100B je 45-55 cmH_2O .

Ventilem označeným číslem 4, pojmenovaném jako Power, lze měnit amplitudu tlaku ΔP , jehož hodnoty jsou na displeji označeném číslem 5. Číslo 6 ukazuje Inspiratory time, číslo 7 ventil měnící frekvenci a číslo 8 je spínač/vypínač - start/stop. Změnou hodnot ΔP , frekvence a inspiratory time lze ovlivnit parciální tlak oxidu uhličitého.

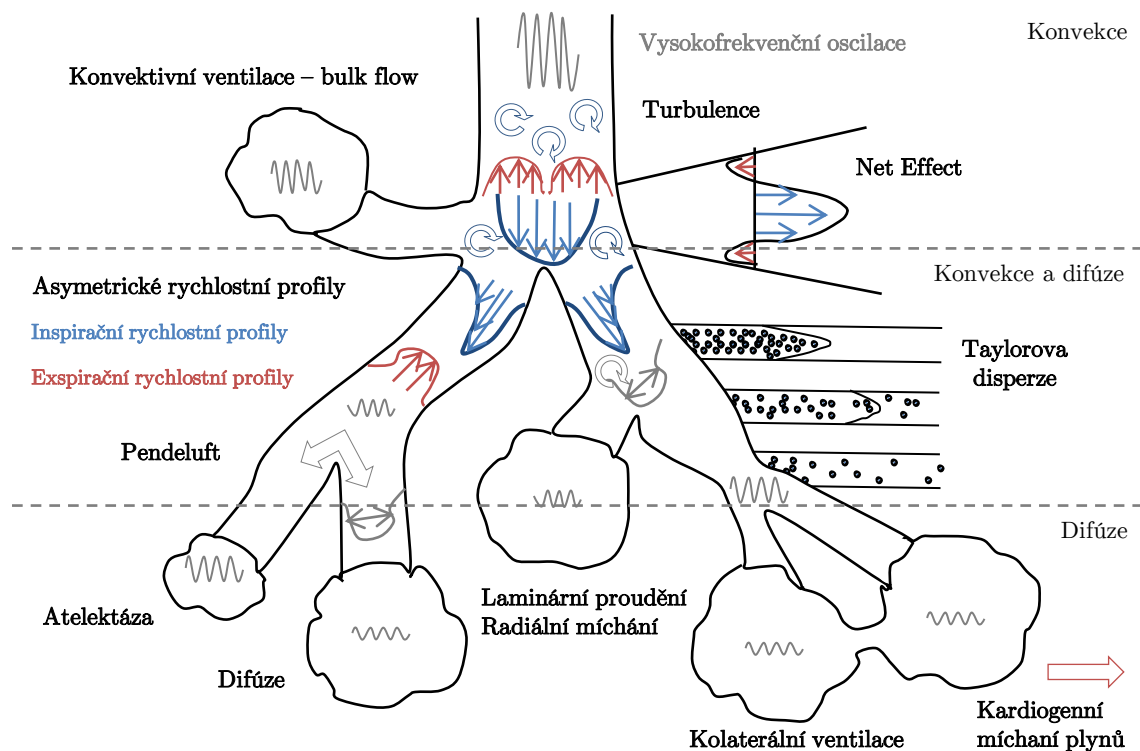
HFOV má významný potenciál ke zlepšení klinických výsledků těžkých respiračních nemocí jako je ARDS, jak zdůraznila studie [21]. Avšak aby byla technika HFOV považována za použitelný způsob ventilace je potřeba detailně zjistit dominantní mechanismus přenosu plynu, který se velmi odlišuje od spontánního dýchání. Pro získání lepšího pohledu na transport plynu, vzrostlo v posledních letech úsilí experimentálního vyšetřování.



Obrázek 4: Přední pohled na horní panel vysokofrekvenčního oscilátoru SensorMedics 3100B s vyznačenými částmi 1-8, [13].

Mnoho studií bylo provedeno na proudu vzduchu plicemi s různými podmínkami ale pouze několik s ohledem na vysoké frekvence. Jedna z nejnovějších a nejkomplexnějších byla provedena podle [22]. Tato studie využívá časově proměnnou Dirichletovu mezní podmínku pro rychlost s předepsaným profilem. Jeden z důvodů složitosti popsaní proudění v dýchací soustavě během vysokofrekvenční ventilace je rozvětvenost dýchacích cest a nedostatečná znalost o typu proudění v jejích částech. Jedna z možností, podle kterých se může popsat proudění v dýchacích cestách, je hodnota Womersleyho čísla charakterizující oscilující proudění. Lze ji určit poměrem mezi setrvačnými a viskózními silami. Podle [14, 23, 24] je pro popis transportu plynů během vysokofrekvenční ventilace známo již několik mechanismů, které jsou popsány dále. Zároveň jsou tyto soustavy jevů zobrazeny na Obrázku 5.

V případě použití dechového objemu menšího než je objem mrtvého prostoru plic by se inspirovaný plyn u konvenční ventilace nedostal hlouběji do dýchacích cest a při expiriu by se celý objem okysličeného plynu odventiloval pryč z dýchací soustavy. Při HFOV je část alveolů ventilována pomocí mechanismu *bulk flow*, jinak řečeno přímou alveolární ventilací pomocí tlakového spádu. Jelikož lze brát v úvahu princip [23], že ve středu dýchacích trubic má plyn několikanásobně vyšší rychlost než v oblasti u stěny dýchacích trubic, může malý objem vzduchu proudit do alveolů, které jsou umístěny



Obrázek 5: Mechanismy transportu plynů, převzato a upraveno z [14, 23]

proximálně v blízkosti průdušnice.

Při Taylorově disperzi na sebe vzájemně působí molekulární difúze a longitudinální konvekce s profilem rychlosti. Plyn je po ukončení inspiria nebo expiria smíšený, mezi plynem vdechnutým a vydechnutým není patrná jasná hranice a koncentrace jednotlivých složek se podél osy mění. Molekulární difúze zajišťuje, že nedojde k výdechu plynu o stejném složení, které bylo vdechnuto.

Pendeluft je přechodný pohyb plynu z některých plicních sklípků do druhých, jakmile je průtok zastaven na konci inspirace nebo v opačném směru na konci expirace. K tomuto jevu dochází, když se oblast plic liší v poddajnosti, odporu dýchacích cest nebo inertanci tak, že časová konstanta jejich naplnění (či vyprazdňování) v reakci na změny v transpulmonárním tlaku není stejná. Oblasti plic s kratší časovou konstantou se vyprazdňují do těch oblastí, které mají časovou konstantu delší.

Další z principů, díky kterému dochází k výměně alveolárního plynu během vysokofrekvenční ventilace, se nazývá asymetrický profil rychlosti. Rychlostní profil má parabolickou charakteristiku v jednom směru a ve směru opačném je přímočarý, z tohoto důvodu může docházet k transportu plynů v dýchacích cestách. Tento mechanismus je zvláště účinný v místech bifurgací, kde se inspirační rychlostní profil stává

zkoseným v blízkosti vnitřní stěny, přičemž rychlostní profil expirační je obvykle symetrický. Efekt (*Net Effect*) této asymetrie má za následek proudění vzduchu z alveol podél stěn dýchacích cest a zároveň tok čerstvého vzduchu směrem do respirační soustavy ve středu dýchacích cest. Tím se v příčném řezu dýchacích cest vytvoří rozdíl v koncentracích plynu tak, že podél stěn je koncentrace CO_2 vyšší než ve středu trubice.

Během aplikace vysokých frekvencí dochází v místech s vysokou rychlostí proudění plynu k turbulencím, které přispívají k mixování čerstvého a původního plynu. Kromě tohoto druhu mísení existuje mísení kardiogenní, kterému napomáhají rytmické stahy srdeční přenášející se do okolí srdce. Tlakové a objemové účinky poté napomáhají transportu plynů.

1.1 Přehled současného stavu

CDP je hlavní určující parametr oxygenace, jejichž hodnoty následně slouží k jeho optimálnímu nastavení. *CDP* se může pohybovat u dospělých pacientů i nad hodnoty 30,6 cmH₂O, běžně v rozmezích 12,2 - 25,5 cmH₂O [16]. Mnoho studií jako například [25], [26], se zabývá samotnou definicí středního tlaku v dýchacích cestách. Podle [25] je *CDP* takový tlak, kolem kterého oscilují změny tlaků během HFOV. Optimálně aplikovaná metoda HFOV má za cíl napomoci plíci a následně omezit střední tlak dýchacích cest na optimální tlak, který dokáže posílit plíci při co nejnižším roztažení (strategie otevřené plíce). Studie [26] se zabývala určením *CDP* z reaktance dýchacího systému, měřeného při 5 Hz. Experiment byl založen na postupném navyšování středního tlaku na maximální tlak P_{max} , a následně se postupně snižovala na uzavírací tlak P_{cl} , při kterém docházelo k nezpřístupnění alveolů, tedy ke zhoršení oxygenace. Bylo zjištěno, že optimální hodnota *CDP* se pohybuje okolo $P_{cl} + 6$ cmH₂O, avšak v této fázi se stala reaktance nestabilní. Závěrem se dá říci, že hodnota reaktance má potenciál stát se jedním z monitorovaných parametrů u lůžka pacienta pro optimalizaci *CDP* při HFOV.

Podle studie [27] během vysokofrekvenční ventilace lze střední distenční tlak v dýchacích cestách definovat jako tlak, který umožňuje dosažení dostatečného rozpětí alveolů, díky kterému dojde k optimalizaci oxygenace. Nastavení *CDP* při extrémních podmínkách vznikají problémy s výměnou krevních plynů a následkem je poté narušení hemodynamické stability organismu [28]. Zároveň výběr optimálního nastavení

středního tlaku může sloužit k zabránění poškození plic při HFOV.

Hodnota *CDP* se v běžné praxi zvyšuje do té doby, než se neprojeví nepříznivé účinky na soustavu oběhovou. Zjišťování změny srdečního výdeje (*CO*, z angl. *Cardiac Output*) v důsledku změny tlaku v dýchacích cestách bylo předmětem zkoumání mnoho prací. Například studie [29] prokázala, že při změně *CDP* u vysokofrekvenční umělé plicní ventilace dojde ke snížení objemu *CO*. Z důvodů těchto negativních účinků je důležité stanovit jasné hranice nastavování *CDP*, ke kterému slouží experimenty s definovanými skupinami parametrů napomáhající hraniční hodnotu stanovit. Studie [30] uvádí, že ve značném počtu případů pacientů s respiračním onemocněním má správné nastavení *CDP* pozitivní efekt na průběh jejich nemoci.

Dále bylo důležité zjistit, jakým způsobem reagují hodnoty krevních plynů na změnu *CDP*. Hodnota parciálního tlaku kyslíku se v krvi pohybuje od 80 do 110 mmHg a hodnota parciálního tlaku oxidu uhličitého kolísá okolo 40 mmHg [31]. Jeden z výzkumů [32], který se zabýval ARDS ukazuje, že jakmile se během HFOV nedokázalo zlepšit okysličení pacienta, hodnota *CDP* mohla být nastavená až na 40 cmH₂O. I přes tuto velikost tlaku se po 24 hodinách léčby pohybovala hodnota parciálního tlaku oxidu uhličitého nad hodnotou 80 mmHg, tudíž na dvojnásobné úrovni, než je standardní hodnota tlaku tohoto plynu.

K dosažení optimálního nastavení *CDP* během HFOV při klinickém testování se běžně používá stupeň oxygenace sledovaný pomocí nasycení kyslíku (*SpO₂*). *SpO₂* není ovšem plně spolehlivý ukazatel pro určení *CDP*, jelikož je poněkud jednotvárný pro širokou škálu tlaků v dýchacích cestách a objemů plic. Během aplikace HFOV platí stejné teoretické předpoklady pro mechaniku plic jako u konvenční ventilace, avšak nejlepší prostředky pro nastavení *CDP* oscilovaných plic zůstávají nejasné [33].

V klinické praxi se pro sledování stavu parciálních tlaků kyslíku a oxidu uhličitého používá analýza krevních plynů na základě krevních odběrů, jejichž množství je limitováno. Na kontinuální monitoraci dýchacích plynů v krvi se používá například přístroj CDI [34]. Mezi další měření parciálních tlaků dýchací plynů patří kontinuální transkutánní monitorování, využívající Clarkovu kombinovanou elektrodu, která se při měření zahřívá. Parciální tlaky plynů se z ventilačního okruhu odebírá v poměrových procentech přístrojem Datex Ohmeda.

Další experiment [35] se zabýval výměnou krevních plynů během nového postupu

optimalizace objemu plic (LVOP, z angl. *Lung Volume Optimization Procedure*) během HFOV v závislosti na transpulmonárním tlaku (TPP, z angl. *Transpulmonary Pressure*) a hemodynamických parametrů. LVOP umožňuje při nastavení nejnižšího TPP udržení adekvátní výměny plynů mezi vnitřním a vnějším prostředním. Hodnota TPP zajišťuje okysličování, které úzce souvisí s nastavením *CDP*. V současné době neexistuje žádná metoda, která by zaznamenala přesnou změnu hodnot krevních plynů v závislosti na změně *CDP*. Zároveň nebyl vytvořen žádný návod na přesný postup, podle kterého by se nastavovala hodnota *CDP*. Existují jen orientační postupy v nastavení a hlídání oxygenace a ventilace (viz Tabulka 1), avšak přesně se neví, jaké budou mít fyziologické důsledky na dýchací soustavu.

Tabulka 1: *Nastavení HFOV při nežádoucích jevech, volně vzato z HFOV [8,13]*

	snížení oxygenace	zvýšená oxygenace	snížená ventilace	zvýšená ventilace
1.	$\uparrow F_iO_2$	$\downarrow F_iO_2$	$\uparrow \Delta P$	$\downarrow \Delta P$
2.	+/- <i>CDP</i> (1-2 cmH ₂ O)	\downarrow <i>CDP</i> (1-2 cmH ₂ O)	$\downarrow f$ (1-2 Hz)	$\uparrow f$ (1-2 Hz)

1.2 Cíle práce

Cílem diplomové práce je analyzovat dynamiku vyplavování kyslíku a oxidu uhličitého v patientském okruhu při změně středního tlaku a nalézt hraniční hodnotu středního tlaku v dýchacích cestách, jejichž překročení způsobí výrazné změny průběhů křivek PO_2 a PCO_2 a následné výrazné zhoršení hemodynamických parametrů organismu. Je potřeba určit vliv změny *CDP* na hodnoty dýchacích plynů u HFOV při experimentech na zvířatech. Zároveň se tato práce zaměří na porovnání průběhů hodnot dýchacích plynů vzaté z patientského okruhu probanda pomocí patientského monitoru Datex Ohmeda S/5 s hodnotami krevních plynů z analyzátoru plynů CDITM Blood Parameter Monitoring System 500 a následně se určí vzájemná korelace mezi těmito soubory dat. V následujících kapitolách bude popsána metodika výzkumu, který bude prováděn na prasatech ventilovaných vysokofrekvenčním oscilačním ventilátorem SensorMedics 3100B. Je důležité najít souvislost v nastavování tohoto parametru s ostatními fyziologickými parametry. Jelikož v současné době neexistuje jednoznačný postup či metodika pro nastavování hodnoty *CDP*, hlavní motivací této práce je použitelnost výzkumu v praxi.

2 Metody

Hlavním cílem této diplomové práce je analyzovat vliv hodnot středního tlaku při vysokofrekvenční oscilační plicní ventilaci na složení plynů v patientském okruhu. K vyhodnocení hodnot parciálních tlaků kyslíku a oxidu uhličitého ve ventilačním okruhu byly realizovány animální experimenty na Fyziologickém ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Provedené animální experimenty byly schváleny Odbornou komisí Lékařské fakulty pro laboratorní zvířata ve shodě se zákonem č. 359/2012 Sb. o ochraně zvířat proti týrání a s vyhláškou č. 419/2012 Sb. o ochraně pokusných zvířat.

V rámci této prospektivní intervenční studie bylo zkoumáno 20 subjektů, vždy ve stadiu zdravého a poté ve stavu modelu syndromu akutní dechové tísně ARDS. Syndrom ARDS se simuluje během experimentu pomocí plicní laváže detergentovým roztokem. Měřené subjekty byla prasata domácí, jedinci dospělí, mužského i ženského pohlaví o hmotnosti $47 \pm 5,6$ kg. Prase domácí bylo zvoleno jako proband z důvodu podobnosti fyziologických parametrů k hodnotám parametrů člověka. Následující kapitoly se věnují popisu přípravy a průběhu experimentu, technickému zajištění experimentu a v neposlední řadě také popisu metod zpracování signálu.

2.1 Příprava a průběh animálních experimentů

Před samotným začátkem experimentu je důležitý zásah lékařského týmu experimentální chirurgické laboratoře k provedení chirurgických příprav. Mezi tyto zákroky patří například zavedení měřících katétrů či dávkování anesteziologických látek. Přítomnost jednoho z lékařů je během experimentu důležitým faktem nejen k udržení dobrého zdravotního stavu prasete, ale i k zvládnutí případných krizových situací.

Měřený subjekt je umístěn a upevněn na laboratorní stůl do polohy supinace na podložku zajišťující zahřívání k udržení stálé tělesné teploty 38 až 39°C. Prase je po uvedení do celkové anestezie zaintubováno endotracheální kanylou a připojeno ke konvenčnímu ventilátoru Hamilton G5 (Hamilton Medical, Bonaduz, Švýcarsko). Po stabilizaci (ustálení normoventilace) zaintubovaného prasete a napojení na měřící přístroje zaznamenávající kontinuálně hodnoty dat, byl konvenční ventilátor vyměněn

za vysokofrekvenční ventilátor SensorMedics 3100B (Carefusion, USA). Z iniciační fáze se přešlo na fázi experimentální s cíleným zvyšování hodnoty *CDP*.

Než je započat samotný experiment je nutné manuálně srovnat čas na všech zařízeních, které zaznamenávají parametry, s hodinami v laboratorní místnosti kvůli odstranění výrazných odlišností v časech signálů. Po spuštění a zkontrolování nahrávání ze všech připojených přístrojů se subjekt připojí k vysokofrekvenčnímu ventilátoru. Frekvence oscilací ventilátoru SensorMedics je 5Hz, dále se nastavuje *CDP*, jejichž počáteční hodnota středního tlaku je 10 ± 2 cmH₂O. V případě zhoršeného zdravotního stavu prasete je hodnota *CDP* vyšší v řádu několika jednotek cmH₂O. Synchronizace kontinuálního záznamu krevních plynů z monitoru CDI se provádí krátkým zastavením ventilátoru a před senzorem CDI se podá subjektu 5mL dávka bikarbonátu do arteriální krve vyvolávající zvýšení HCO₃ a CO₂ a snížení O₂, teploty a pH. Tento postup se provádí kvůli napomáhání při zpracování a vyhodnocení dat, jelikož pozastavení vysokofrekvenčních oscilací a bikarbonátový peak jsou jasně rozpoznatelné ve všech datech z přístrojů měřící tlak v dýchacích cestách. Dalším důvodem je absence záznamu tlaku v dýchacích cestách u monitoru CDI.

Střední tlak v dýchacích cestách byl během experimentu zvyšován v pravidelných intervalech deseti minut vždy o 2 cmH₂O až do kritického tlaku, při kterém se respirační a hemodynamické parametry již nepohybovaly v mezích fyziologických a docházelo k adverzním účinkům na kardiovaskulární soustavu. Následně se stejným postupem *CDP* snižoval až do počáteční hodnoty tlaku, pokud hladina oxygenace nebyla příliš nízká. V některých případech se u zdravého prasete tato fáze zvyšování a snižování *CDP* opakovala dvakrát nebo dokonce třikrát, vždy se synchronizací pomocí bikarbonátu. Maximální hodnota *CDP* se pohybovala v rozmezí 26-28 cmH₂O.

Poté pokračovala experimentální část v simulaci nemoci ARDS pomocí laváže, při které byly plíce laboratorního subjektu prolity fyziologickým roztokem s detergentem o objemu 1,5 litru za účelem poškození surfaktantu. Z důvodu kriticky nízké hodnoty krevního kyslíku bylo nutné stabilizovat subjekt až do okamžiku dostatečného ustálení hodnot PaCO₂ a PaO₂ v krvi. Poté se se mohlo přistoupit k opětovnému zvětšování a snižování *CDP*. Aby se předešlo komplikacím při zachování životních funkcí probanda, byla počáteční velikost středního tlaku nastavena na hodnotu 16 ± 2 cmH₂O a jeho velikost byla kontrolována na základně parametrů hemodynamiky

a saturace. Při simulaci stavu ARDS detergentovým roztokem se dosahovaná hodnota *CDP* pohybuje až okolo velikostí 38-40 cmH₂O. Jakmile byly jednotlivé fáze pokusu provedeny, experiment byl ukončen a zvířecí proband z etických důvodů usmrcen.

Během experimentu jsou subjektům kontinuálně podávána léčiva, mezi které patří anestetika: propofol (2%, dávkování 25 mL/h), Midazolam (50 mg/mL, dávkování 10 mL/h), látky tlumící bolest: morfin (1 mg/mL, dávkování 10 mL/h), látky proti srážlivosti krve: heparin (200 j/mL, dávkování 12 mL/h) a látky pro potlačení spontánní dechové aktivity tzv. myorelaxanty: arduan (4mg bolus, dávkování každých 45 min). V případě akutní hypotenze (nízký krevní tlak) se podává noradrenalin (3mg + 5% glukoza). Látky jsou vedeny cévami pomocí kontinuální dávky Ringerového fyziologického roztoku (250 mL/h).

Vzhledem k rozsáhlé monitoraci fyziologických parametrů z různých míst na těle prasete, jako jsou žilní vstupy nebo místa nalepení elektrod (snímání elektrické aktivity srdce), je možné pozorovat a zpracovávat velké množství různorodých spojitostí mezi vybranými parametry a středním tlakem v dýchacích cestách. V rámci této práce jsou těmito parametry převážně parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého, které jsou měřeny ve ventilačním okruhu senzory snímající obsah dýchacích plynů ve ventilační směsi. Senzory jsou připojeny pomocí T spojky. Zjištěné hodnoty parciálních tlaků z ventilačního okruhu se budou porovnávat s údaji z krevního analyzátoru.

Během celého pokusu je velmi důležité monitorovat stav subjektu kvůli zamezení krizových situací či dokonce smrti prasete. Parametry, které jsou primárně kontrolovány, jsou znázorněny v Tabulce 2.

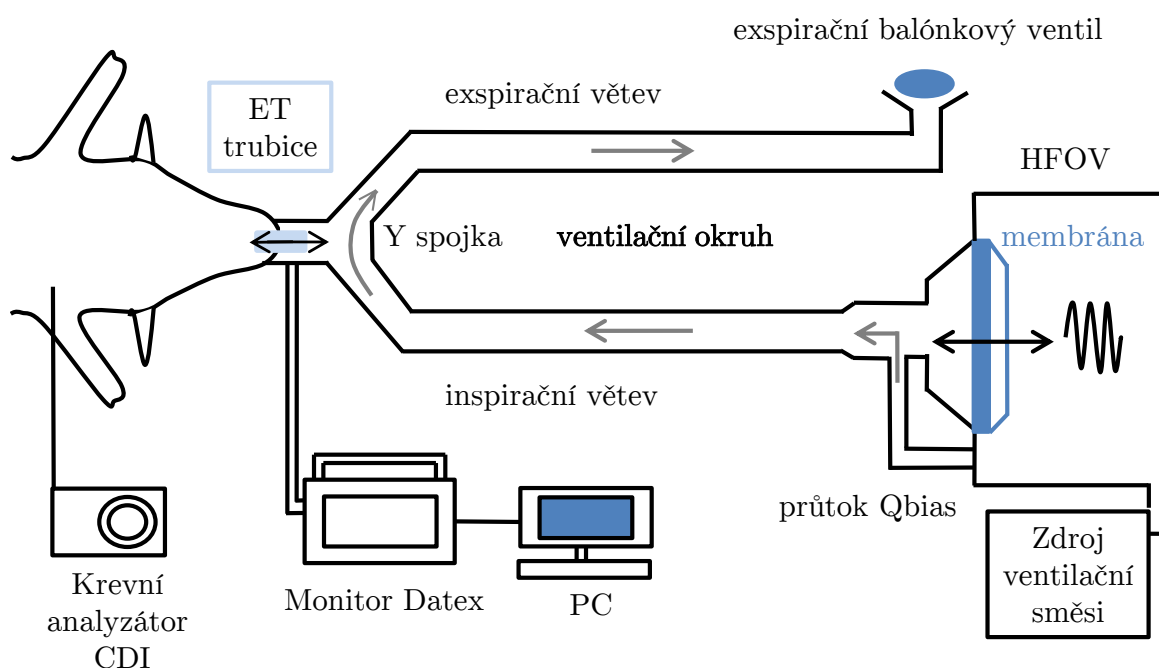
2.2 Technické zajištění experimentů

V průběhu experimentu se používají následující zařízení a přístroje: ventilátor Sensor-Medics 3100B (Carefusion, USA), konvenční ventilátor Hamilton G5 (Hamilton Medical, Bonaduz, Švýcarsko), patientský monitor Nihon Kohen (Tokyo, Japonsko), software LabChart system (ADInstruments, Oxford, Velká Británie), patientský monitor Datex Ohmeda S/5 (GE Healthcare, Little Chalfont, Velká Británie) a kontinuální analyzátor krevních plynů CDI™ 500 (v práci označeno jen CDI, Terumo, Tokyo, Japonsko). U každého přístroje je potřeba postupovat podle doporučení výrobce k eliminaci negativních vlivů na naměřené veličiny.

Tabulka 2: Náhled parametrů ukazující stav probanda, které se monitorují během experimentu zvedání a snižování středního tlaku v dýchacích cestách

Parametr a jeho označení	Optimální rozmezí hodnot	Alarmující hodnoty
srdeční frekvence HR (<i>heart rate</i>)	60-100 tep/min	140 tep/min > < 50 tep/min
střední arteriální krevní tlak MAP (<i>mean arterial pressure</i>)	60-100 mmHg	50-60 mmHg
střední tlak v plicnici MPAP (<i>mean pulmonary artery pressure</i>)	9-18 mmHg	> 30 mmHg
saturace krve kyslíkem SpO ₂ (<i>peripheral oxygen saturation</i>)	95-100 %	85-95 %
centrální žilní tlak CVP (<i>central venous pressure</i>)	6-8 mmHg	12 mmHg > < 2 mmHg
teplota Temp (<i>temperature</i>)	38-39 stupňů	42 stupňů

Dále budou popsány přístroje zásadní pro experiment, který je obsahem této diplomové práce. Tyto zařízení jsou schématicky zobrazeny na Obrázku 6.

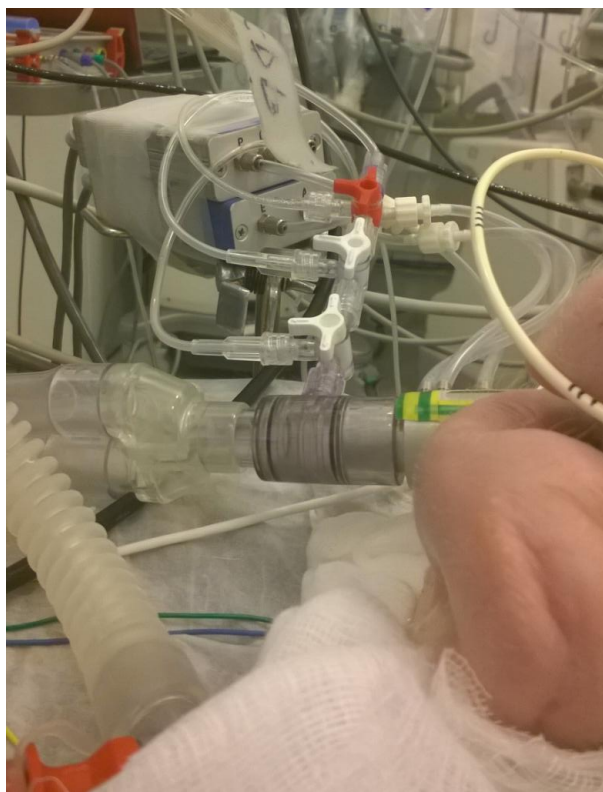


Obrázek 6: Schéma měřicí soustavy, ve které je vyjádřena problematika práce, kdy v oblasti mezi endotracheální trubicí a Y spojkou dochází k mixování vzduchu přicházející ze zvířete se směsí z inspirační větve, [autor].

Vysokofrekvenční ventilátor SensorMedics 3100B je speciálně určen pro vysokofrekvenční ventilaci dospělých především pro pacienty s ARDS. Tento oscilační ventilátor, jehož konstrukce umožňuje aktivní expirační fázi, je využíván na odděleních ARO a JIP.

V průběhu celého experimentu na Fyziologickém ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze byly parametry ventilace zaznamenány přístroji, které byly napojeny na ventilační okruh. Jakmile docházelo k selhávání vysokofrekvenční ventilace, byl připojen konvenční ventilátor Hamilton G5 k zamezení krizových situací. Nastavení ventilátoru bylo popsáno v úvodu této práce.

Pacientský monitor vitálních funkcí Datex Ohmeda S/5 umožňuje připojení měřicího modulu pro kontinuální side-stream měření PO_2 a PCO_2 v patientském okruhu. Datex Ohmeda S/5 umožňuje měřit tlak pomocí senzoru, který byl využit během experimentu k snímání hodnot tlaku v dýchacích cestách (viz Obrázek 7).



Obrázek 7: Y spojka s místem kontinuálního odběru hodnot krevních plynů a CDP (pomocí senzorů připojených T spojkami), jejichž hodnoty jsou zaznamenávány v patientském monitoru Datex Ohmeda S/5 [autor].

Kontinuální analyzátor krevních plynů CDI je konektorem připojen k měřicí sondě, která je začleněna do mimotělního okruhu, ve kterém jsou čočky s filtry pro

analýzu krve z femorální arterie. Aby měření probíhalo bez chyb, je potřeba aby v mimotělním okruhu byly čočky i konektor zcela zbaveny nečistot. CDI je nutné kalibrovat pomocí laboratorního analyzátoru ASTRUP v pravidelných intervalech.

2.3 Zpracování naměřených dat

Pro zpracování naměřených dat kyslíku, oxidu uhličitého a středního tlaku v dýchacích cestách z přístrojů, které byly uvedeny v předešlé kapitole, bylo použito prostředí Matlab/Simulink (The Mathworks, USA).

Každá přístrojová modalita ukládá data do specifických formátů, které jsou následně exportované do podporovaného formátu *.txt. Pro snazší práci s daty v prostředí Matlab byly textové formáty dále na vědeckém pracovišti Fakulty biomedicínského inženýrství zpracovány a uloženy do formátu *.mat. Tabulka 3 znázorňuje potřebné signály k vyhodnocení zadané problematiky.

Tabulka 3: Přehled použitých zaznamenaných signálů z přístrojů Datex Ohmeda a CDI

přístroj	Datex Ohmeda S/5			CDI 500	
vzorkovací frekvence	100 Hz			0,1675 Hz	
veličiny	etCO ₂	etO ₂	<i>CDP</i>	PaCO ₂	PaO ₂
jednotky	%	%	mmHg	mmHg	mmHg
převedené jednotky	mmHg	mmHg	cmH ₂ O	-	-

Mezi další veličiny, které Datex Ohmeda měří patří SpO₂, u CDI to jsou pH, teplota a HCO₃. Tyto parametry nebyly v Tabulce 3 zmíněny, jelikož nebyly používány během zpracování signálů v této diplomové práci.

Zaznamenané signály bylo potřeba převést na odpovídající jednotky jednotlivých veličin. Jelikož byl tlak *CDP* měřen monitorem Datex Ohmeda v jednotkách mmHg, bylo nutné ho přepočítat na jednotky cmH₂O, které jsou běžně používány v klinické praxi. Tento přepočet je také realizován z důvodu používání stejných jednotek u parametru *CDP* během experimentu, jelikož následně bylo možné porovnat hodnotu *CDP* nastavovanou na vysokofrekvenčním ventilátoru s hodnotou vzatou z monitoru Datex Ohmeda.

$$CDP_{přep} = 1,33 \cdot CDP_{Dat}, \quad (1)$$

kde $CDP_{přep}$ (cmH₂O) je převedený tlak CDP_{Dat} (mmHg) braný z Datexu.

Dále bylo potřeba převést hodnoty parciálních tlaků dýchacích plynů z procent vztažených k atmosféře na jednotky mmHg, také z důvodu konvence s měřením z klinické praxe. Vzorec (2) je ukázkou převodu jednotek u oxidu uhličitého z monitoru Datex.

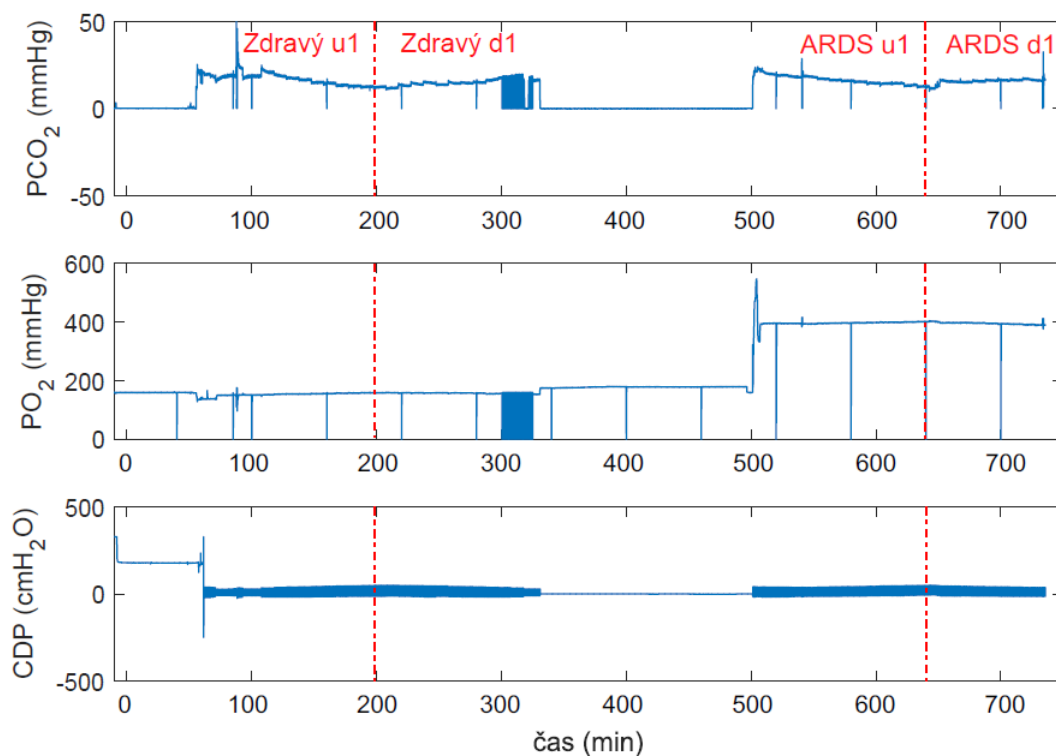
$$PCO_2 = \frac{101\,325 \cdot \frac{etCO_2}{100}}{133}, \quad (2)$$

kde PCO_2 je přepočítaný parciální tlak oxidu uhličitého (mmHg) a $etCO_2$ je parciální tlak v procentech.

Na objem a synchronizaci dat mají vliv odlišné vzorkovací frekvence signálů. Snímané hodnoty proto byly převzorkovány se vzorkovacím kmitočtem 100 Hz kvůli ucelení celkového náhledu na jejich průběhy a následné vyhodnocení.

Je nutné zmínit, že hodnota CDP se přímo neměří, ale je stejná jako střední hodnota tlaku na vstupu do dýchacích cest P_{aw} . CDP se z hodnoty P_{aw} získá pomocí filtru typu dolní propust, na jehož výstupu se dostane čistý signál CDP .

Než bylo možné vyhodnocovat průběhy signálů, bylo nutné jednotlivá data předpracovat. Na Obrázku 8 je zobrazen vyříznutý nevyfiltrovaný signál z celého experimentu z monitoru Datex.

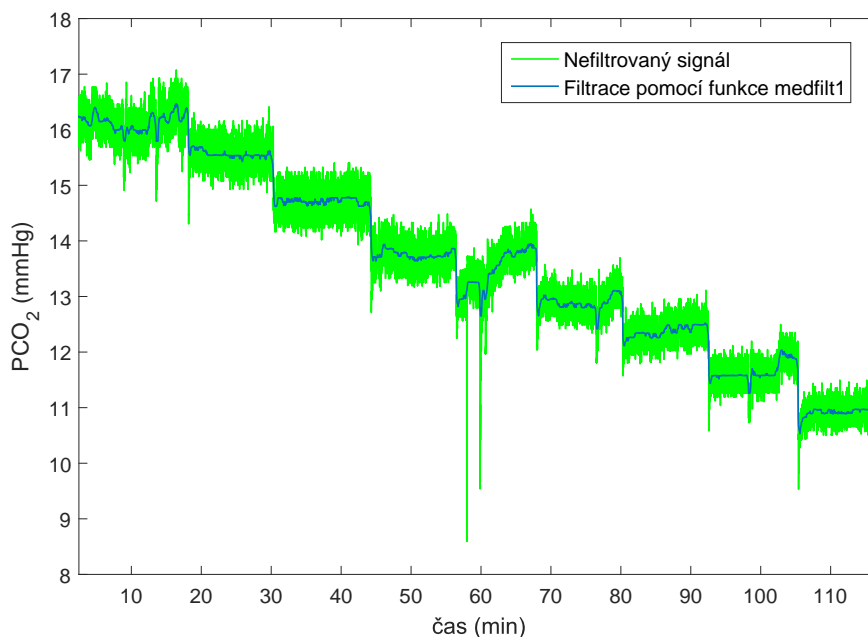


Obrázek 8: Popis fází experimentu na nezpracovaných signálech parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku a na středním tlaku v dýchacích cestách CDP ($u1$, $u2$ značí zvyšování CDP a $d1$, $d2$ snižování CDP)

V grafu jsou znázorněny úseky zvyšování a snižování CDP u zdravého prasete tak u prasete s ARDS. Časová osa byla vytvořena na základně vzorkovací frekvence monitoru (viz Tabulka 3).

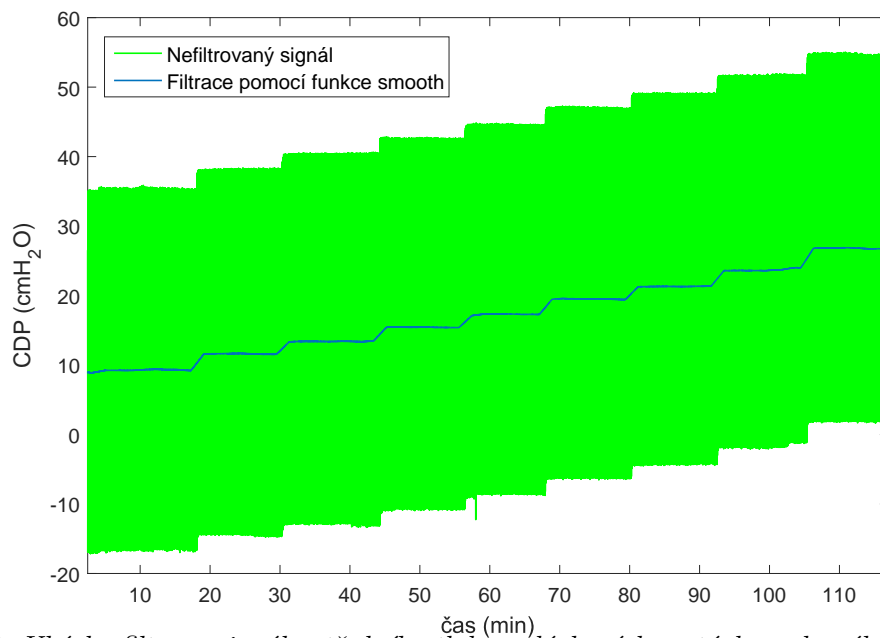
Jednotlivé úseky u_1 , u_2 , d_1 a d_2 lze rozdělit na desetiminutové části, během kterých byla hodnota CDP povětšinou konstantní. Data byla dále rozdělena pro oba stavy prasete do jednotlivých souborů *.mat, ve kterých bylo potřeba odstranit špičkové výpadky v signálech. Z tohoto důvodu některé dílčí experimenty nebyly zařazeny, jelikož výpadky byly příliš dlouhé a důležité informace o změně parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku byly tudíž ztraceny. Jakmile bylo přerušeno signálu v řádu jednotek minut, byl vygenerován lineární vektor spojující dva předem nadefinované body signálu pomocí příkazu linspace.

V další fázi bylo potřeba provést filtraci signálu, která nezmění jeho průběh, avšak eliminuje výrazné výkyvy a šum v datech jednotlivých tlaků. Na signály parciálních tlaků dýchacích plynů z ventilačního okruhu byl použit mediánový filtr v jednodimenzionální podobě (Obrázek 9), jehož šířka posuvného okna musela být přizpůsobena rozsáhlosti dat signálů z experimentu, jejichž velikost se pohybovala v řádech desítek megabytů. Střední tlak v dýchací cestách nebyl filtrován pomocí mediánového filtru ale funkcí smooth (Obrázek 10).



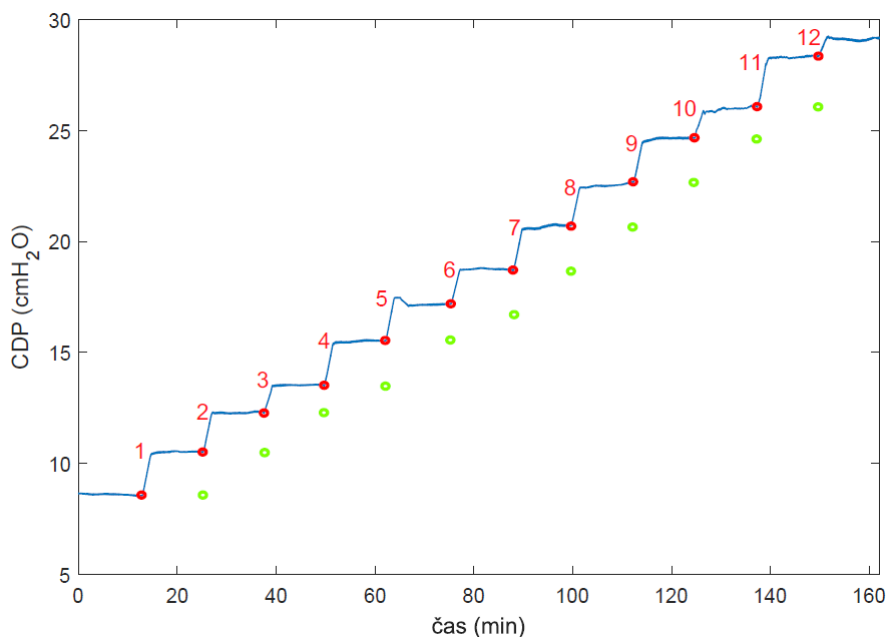
Obrázek 9: Ukázka filtrace signálu parciálního tlaku oxidu uhličitého u zdravého prasete č.5 pomocí funkce medfilt1

Příkaz `smooth` je vyhlazovací funkce používající klouzavý průměr. Filtrace se v případě klouzavého průměru provádí výpočtem střední hodnoty ze zvoleného počtu dat. První vzorek signálu se posouvá o hodnotu jedna v posloupnosti vzorků vstupního signálu, rozpětí filtru musí být vždy liché.



Obrázek 10: Ukázka filtrace signálu středního tlaku v dýchacích cestách u zdravého prasete č.5 pomocí funkce `smooth`

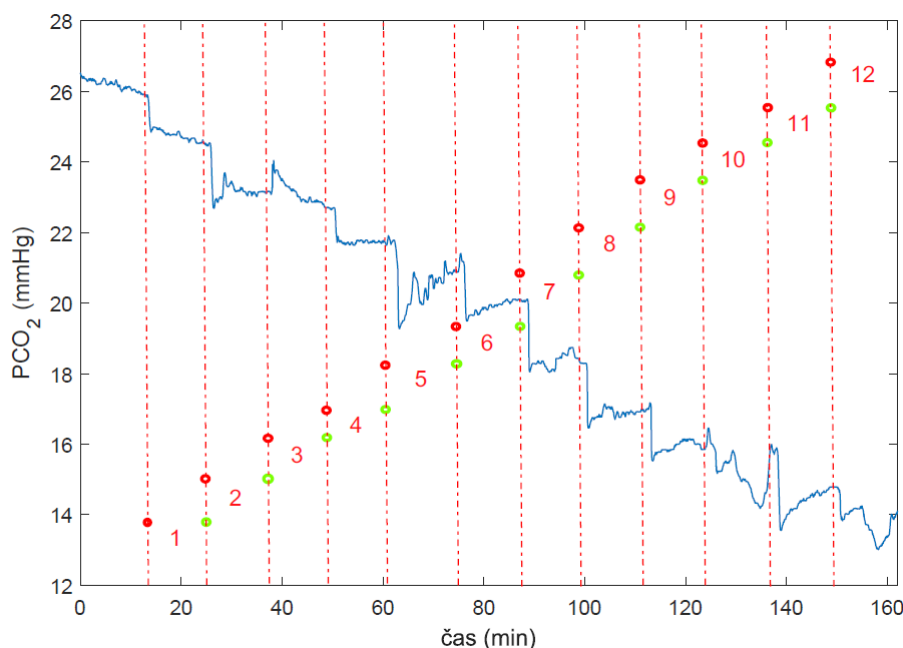
Pro vyhodnocování byla vybrána jen část experimentu se zvyšováním hodnoty středního tlaku v dýchacích cestách (Obrázek 11).



Obrázek 11: Detekce změn („schodů“) v signálu středního tlaku v dýchacích cestách u zdravého prasete č.31 s označením začátku (červeně) a konce (zeleně) jednotlivých očíslovaných úseků

Tento úsek byl vybrán z důvodu předpokladu, že během vystavování dýchací soustavy vysokým hodnotám CDP může dojít ke změnám mechanických parametrů plic, tudíž k ovlivnění hodnot parciálních tlaků plynů jak v krvi tak ve ventilačním okruhu. Změna v signálech by se mohla projevit následně při snižování CDP .

Díky rozparcelování jednotlivých úseků navyšování CDP se mohlo přejít k rozdělení parciálních tlaků plynů z ventilačního okruhu, a to díky získání hodnot tlaků ze začátku a konce *schodu*, který je zároveň začátek pro další následující *schod* (Obrázek 12).



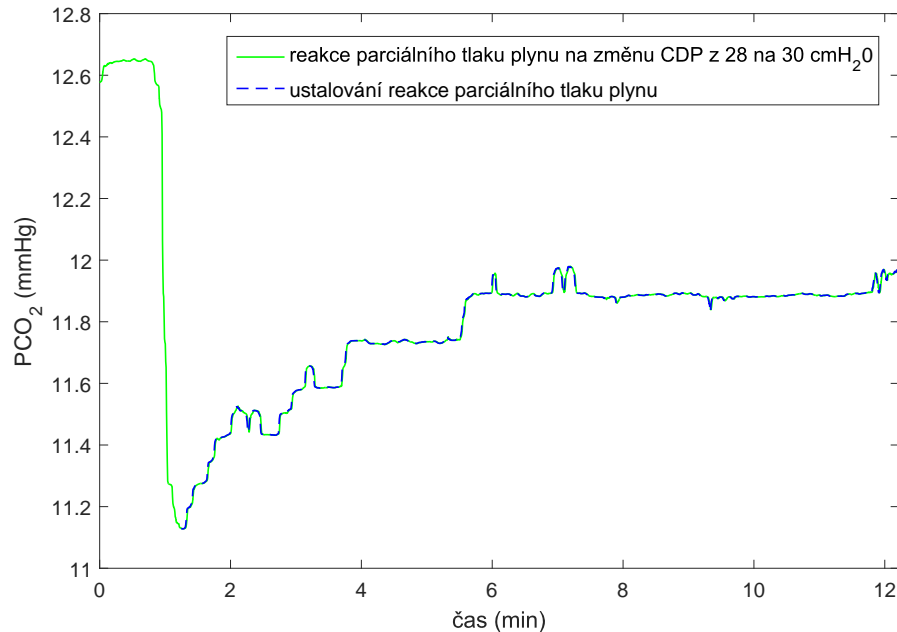
Obrázek 12: Ukázka segmentace parciálního tlaku oxidu uhličitého u zdravého prasete č.31 pomocí zjištěných začátků a konců úseků změn CDP

Tato segmentace byla provedena u všech zdravých i nemocných stavů prasete v části zvyšování hodnot CDP . Zároveň byly rozděleny i signály parciálního tlaku kyslíku.

2.3.1 Analýza skokových odezev

Cílem této metody bylo proložit jednotlivé rozdělené úseky signálů parciálních tlaků dýchacích plynů pomocí fitování, nebo-li nalezení nejlepšího popsání bodů signálu zvolenou křivkou. Tato analýza byla provedena příkazem `cftool`, pomocí kterého bylo otevřeno okno, kde uživatel mohl zvolit typ funkce a určitý úsek křivky tlaku.

Pro tuto metodu bylo potřeba jednotlivé úseky parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku zmenšit o rychlou změnu tlaku vznikající jako reakce na zvětšení hodnoty CDP , na což byl vytvořen algoritmus v Matlabu. Bylo důležité brát z průběhů signálu pouze úseky ustalování hodnot skokových změnách středního tlaku v dýchacích cestách z důvodu lepšího proložení křivkami. Na Obrázku 13 je možné vidět část grafu použitá pro tuto metodu analýzy skokových odezev.



Obrázek 13: Ukázka oříznutí ustalování signálu parciálního tlaku oxidu uhličitého od celkové reakce na změnu CDP z 28 na 30 cmH_2O u zdravého prasete č.59

Mezi vybranými funkcemi proložení byla polynomická regrese, která představuje aproximaci hodnot polynomem k -tého stupně. Koeficienty regresní funkce jsou vypočteny pomocí metody nejmenších čtverců [36]. Vyhodnocení je určováno tak, aby sečetí druhých mocnin rozdílů původních hodnot od polynomu byl minimální.

$$SSE = \sum_{i=1}^n (y_i - P_k(x_i))^2 \Rightarrow \min, \quad (3)$$

kde SSE je součet nejmenších čtverců (z angl. *Sum of Squared Error*), x_i a y_i jsou hodnoty signálů parciálních tlaků ($i = 1, \dots, n$) a $P_k(x)$ je regresní funkce k -tého stupně.

Rozdíl hodnot empirických a teoretických se nazývá reziduum e_i , které lze chápat jako velikost chyby vyskytující se v příslušném bodě při odhadu.

$$e_i = y_i - P_k(x_i). \quad (4)$$

Pro vyhodnocení pomocí polynomické regrese byly použity polynomy 3. a 4. stupně. Bylo potřeba volit kompromis mezi tím, aby byl polynom dostatečně vysokého stupně k uskutečnění dobré aproximace funkce, ale zároveň aby stupeň polynomu nebyl příliš vysoký kvůli zachování namodelování trendu původních dat:

$$P_3(x) = p_1 \cdot x^3 + p_2 \cdot x^2 + p_3 \cdot x + p_4, \quad (5)$$

$$P_4(x) = p_1 \cdot x^4 + p_2 \cdot x^3 + p_3 \cdot x^2 + p_4 \cdot x + p_5, \quad (6)$$

kde p_1, p_2, p_3, p_4, p_5 jsou velikosti polynomických koeficientů, pomocí kterých byla vyhodnocována hraniční hodnota CDP .

Jako další funkce byla použita mocninná a exponenciální regrese, které na rozdíl od polynomické, patří k nelineárním regresním funkcím. V okně cftool se nastavuje mocninná regrese (vzorec (7)) pomocí příkazu `power`, exponenciální regrese (vzorec (8)) zvolením příkazu `exponential`:

$$P_1(x) = a \cdot x^b, \quad (7)$$

$$P_2(x) = a \cdot e^{b \cdot x} + c \cdot e^{d \cdot x}, \quad (8)$$

kde a, b, c, d jsou velikosti koeficientů, pomocí kterých byla vyhodnocována hraniční hodnota CDP . Jakmile jsou koeficienty u exponenciální funkce b nebo d záporné, $P_2(x)$ bude mít klesající průběh. Jakmile budou koeficienty kladné, exponenciála bude růst.

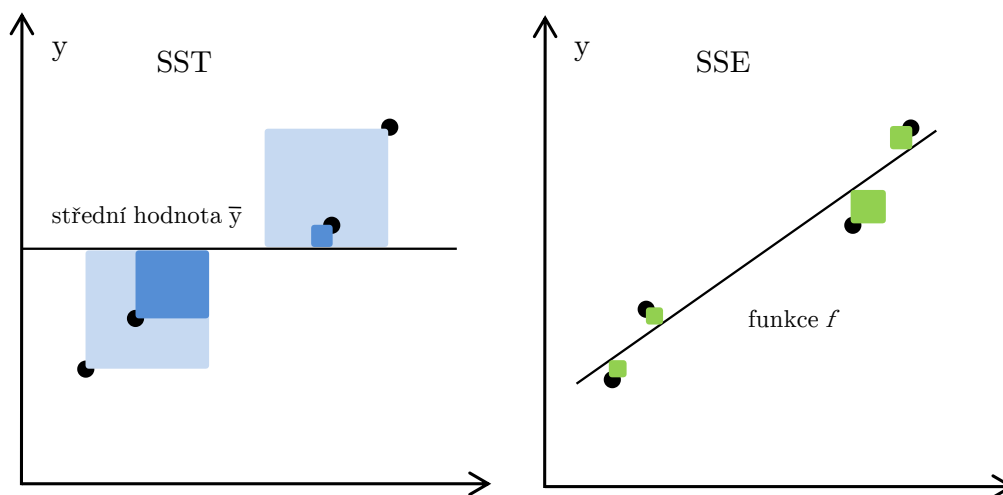
Index determinace R^2 vypovídá o vhodnosti použité funkce. Jakmile je regresní funkce přímka, používá se název koeficient determinace. Koeficient má velikost od hodnot 0 do 1, čím je hodnota vyšší, tím je kvalitnější nalezený model.

$$R^2 = 1 - \frac{SSE}{SST}, \quad (9)$$

kde SSE je reziduální součet nejmenších čtverců a SST je celkový součet nejmenších čtverců (z angl. *Total Sum of Squares*), který lze vypočítat podle vzorce (11).

$$SST = \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2, \quad (10)$$

kde \bar{y} je střední hodnota pozorovaných dat - parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku:

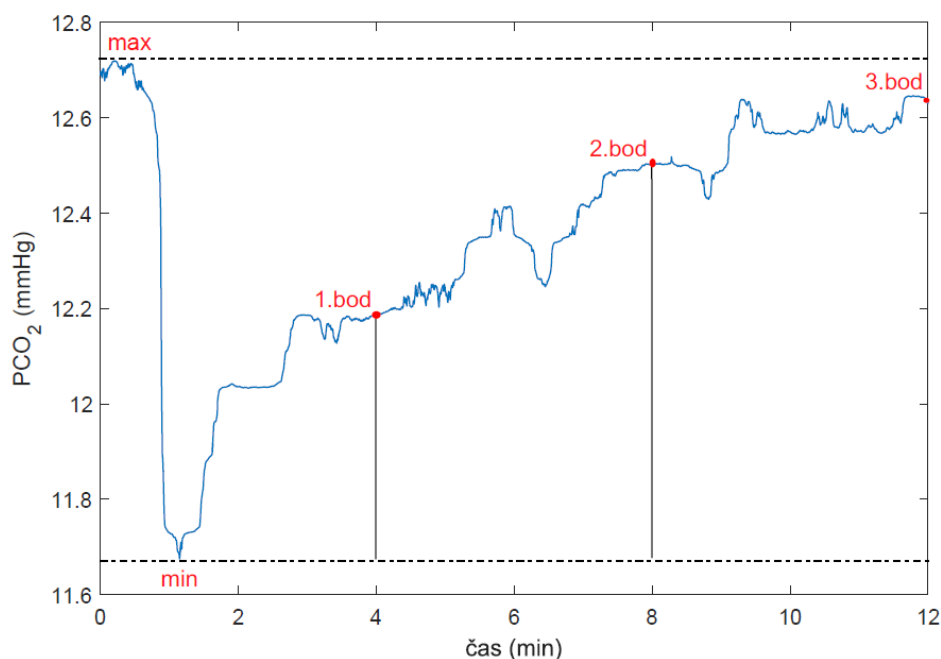


Obrázek 14: Ukázka rozdílu celkového součtu nejmenších čtverců (SST) a reziduálního součtu nejmenších čtverců (SSE), upraveno a převzato z [36]

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i \quad (11)$$

Cílem metod prokládání parciálního tlaku dýchacích plynů bylo určování regresních parametrů, aby hodnoty zvolené funkce co nejtěsněji přiléhaly k hodnotám y_i pro dané hodnoty x_i pozorovaného signálu.

Kromě analýzy skokových změn prokládáním funkcemi zvolených křivek byla také použita procentuální metoda popisující skokové změny tlaků dýchacích plynů. Pro každou změnu parciálního tlaku oxidu uhličitého a kyslíku z ventilačního okruhu byla zjištěna maximální a minimální hodnota signálu a dále hodnoty ve čtvrté, osmé a dvanácté minutě. Vzdálenost maxima a minima byla použita jako měřítko o velikosti 100 %, ke které byly jednotlivé hodnoty signálů v určených minutách vztaženy. Následně se určí v kolika procentech se nachází hodnoty signálů ve stanovených minutách. Jednotlivé úseky parciálních tlaků plynů trvaly povětšinou 12 minut. Z tohoto důvodu byl vybrán nejenom konec průběhu části signálu, ale také třetina a dvě třetiny délky úseku tlaku plynů (viz Obrázek 15). Použitím tohoto postupu bylo předpokládáno určité zjednodušení ve formě částečné ztráty informace signálu.



Obrázek 15: Rozdělení úseku parciálního tlaku oxidu uhličitého reagující na změnu CDP z 26 na 28 cmH_2O u zdravého prasete č.59 a získání hodnot pro procentuální metodu

2.3.2 Vzájemné porovnání skokových odezev

Metoda byla založena na normalizaci veškerých úseků parciálních tlaků dýchacích plynů u prasat zdravých i nemocných. Všechny skokové změny pro jeden stav prasete byly pro porovnání vloženy do jednoho grafu. Analýza dílčích odezev mohla být provedena po posunutí počátků všech úseků parciálních tlaků reagující na změnu CDP do nuly.

Postup byl vytvořen s cílem porovnat najednou všechny skokové odezvy na změnu středního tlaku v dýchacích cestách k zjištění hraniční hodnoty CDP , při které by docházelo ke změně ve signálech parciálních tlaků dýchacích plynů. V rámci této metody bylo vytvořeno porovnání odečtených hodnot signálů ze všech fází experimentu, které bude sloužit jako přehled o velikosti parciálních tlaků dýchacích plynů ve ventilačním okruhu.

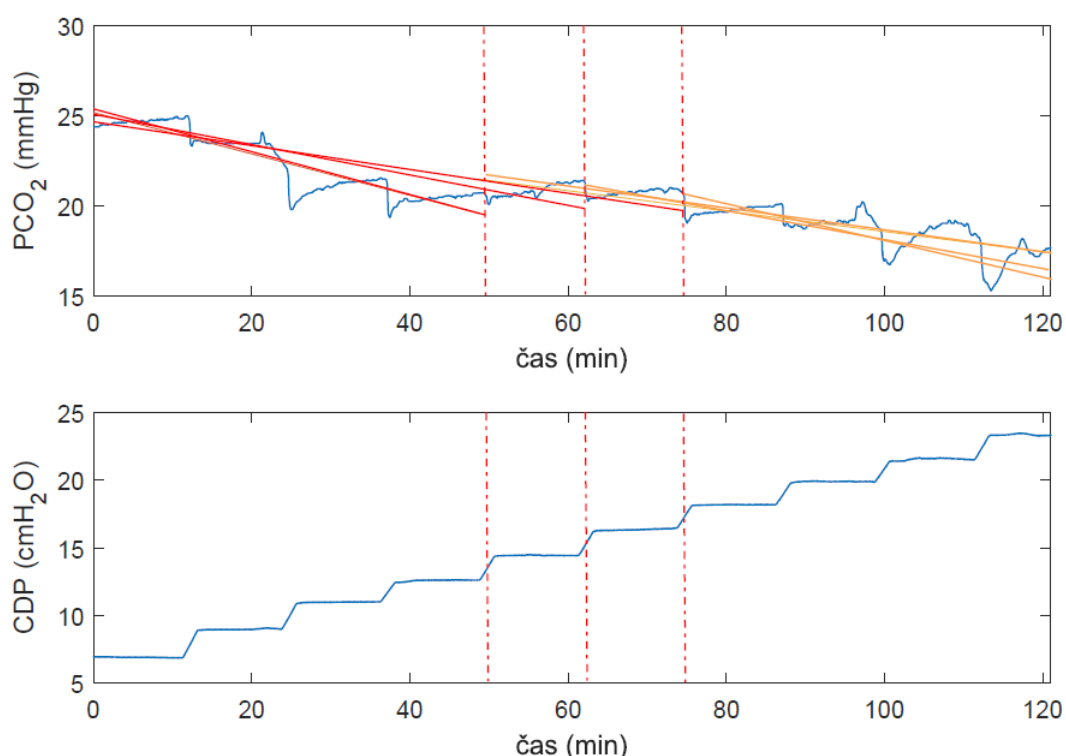
2.3.3 Proložení celkových křivek zvedání hodnot CDP

V této metodě bylo hlavním cílem zjistit hraniční nastavení CDP pomocí proložení dvou přímkou celkovým průběhem parciálních tlaků plynů během zvedání středního tlaku v dýchacích cestách. Vzniklý zlom detekoval změnu v signálech parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku.

Byl vytvořen algoritmus, který prokládá přímkou nejdříve první segment tedy první schod a druhou přímkou ostatní schody. V dalším kroku první přímka proloží dva segmenty a druhá následně zbytek průběhu. V těchto krocích se projede celý průběh tlaku plynů ve ventilačním okruhu a následně program vybere proložení, kdy přímký měly nejvyšší hodnotu koeficientu determinace, které byly pro každé proložení postupně vypočítány a ukládány. Výpočet byl prováděn pomocí již zmíněného vzorce (10), avšak hodnota determinace se vypočítala ve skriptu pro obě přímký dohromady.

Umístění jednotlivých přímek bylo určováno pomocí pozice schodů, které bylo potřeba do algoritmu předem nadefinovat. Byla brána zhruba polovina rychlé reakce středního tlaku v dýchacích cestách na změnu hodnoty o 2 cmH₂O, viz Obrázek 16. Před samotným proložení grafu parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku přímkami si uživatel vybere soubory dat plynů a k tomu příslušnou změnu CDP pomocí okna, které se automaticky zobrazí po spuštění skriptu.

Z výsledků z této metody byly určeny četnosti hraničních hodnot CDP pro stav zdravý a ARDS.



Obrázek 16: Ukázka prokládání přímkami (1.červená, 2.oranžová) parciální tlaku oxidu uhličitého na základě rozdělení pomocí středů změn CDP, v grafu jsou příklady prokládání u schodů 14 až 16, 16 až 18 a 18 až 20 cmH₂O u zdravého prasete č.41

Statistické vyhodnocení

Normalita dat byla posuzována Kolmogorovovým-Smirnovým testem na hladině významnosti pěti procent pomocí softwaru SPSS Statistics. Pro určení síly závislosti mezi signály kyslíku, oxidu uhličitého a středního tlaku v dýchacích cestách byla vybrána korelace udávána Spearmanovým koeficientem. Výpočet tohoto koeficientu se provádí seřazením n hodnot signálu x_i a y_i podle jejich velikosti a následným přiřazením pořadových čísel p_i a q_i . Zhodnocení statistické závislosti použitím Spearmanova korelačního koeficientu se provádělo v programu Matlab.

2.3.4 Vykreslení dat z krevního analyzátoru CDI

Metody v předchozích kapitolách popisovaly proces vyhodnocování dat z patientského monitoru Datex, který je připojený k ventilačnímu okruhu. V rámci diplomové práce však bylo potřeba vyhodnotit průběhy parciálních tlaků plynů z arteriální krve, jejichž signály byly vzaty z krevního analyzátoru CDI.

Po vykreslení průběhů parciálních tlaků plynů z arteriální krve byly opět vybrány jen ty části signálu, kdy byl postupně zvyšován střední tlak v dýchacích cestách. Jak bylo již dříve zmíněno, CDI jako jediný přístroj z celého experimentu nesnímá změnu hodnot CDP , z tohoto důvodu bylo pro porovnání změn parciálních tlaků plynů brán CDP z patientského monitoru Datex.

Bylo zkoumáno, jakým způsobem jsou závislé hodnoty parciálního tlaku oxidu uhličitého a kyslíku z ventilačního okruhu s hodnotami parciálních tlaků braných z krve.

Dále bylo pomocí korelačního koeficientu zjišťován vzájemný vztah mezi PaCO_2 , PaO_2 a CDP .

$$\text{corr}(X, Y) = \frac{\text{cov}(X, Y)}{\sigma_x \sigma_y}, \quad (12)$$

kde σ_x a σ_y jsou směrodatné odchylky, $\text{cov}(X, Y)$ kovariance proměnných X (hodnoty parciálních tlaků plynů v krvi) a Y (hodnoty změny CDP). Korelace může nabývat hodnot v rozmezí -1 až 1. Nejvyšší hodnoty blízké 1 značí silnou závislost mezi zkoumanými soubory dat.

3 Výsledky

Tabulky 4 a 5 znázorňují přehledy zdravých a nemocných prasat, které byly vybrány k analyzování dynamiky vyplavování kyslíku a oxidu uhličitého při změně středního tlaku a nalezení hraniční hodnoty středního tlaku v dýchacích cestách. V tabulkách jsou vyznačeny změny hodnot CDP , které byly u všech zvířecích subjektů stejné. Výběr prasat se provedl na základě požadavku co nejvyššího počtu společných schodů, které u zdravých prasat tak u nemocných dosahoval počtu 8 změn CDP .

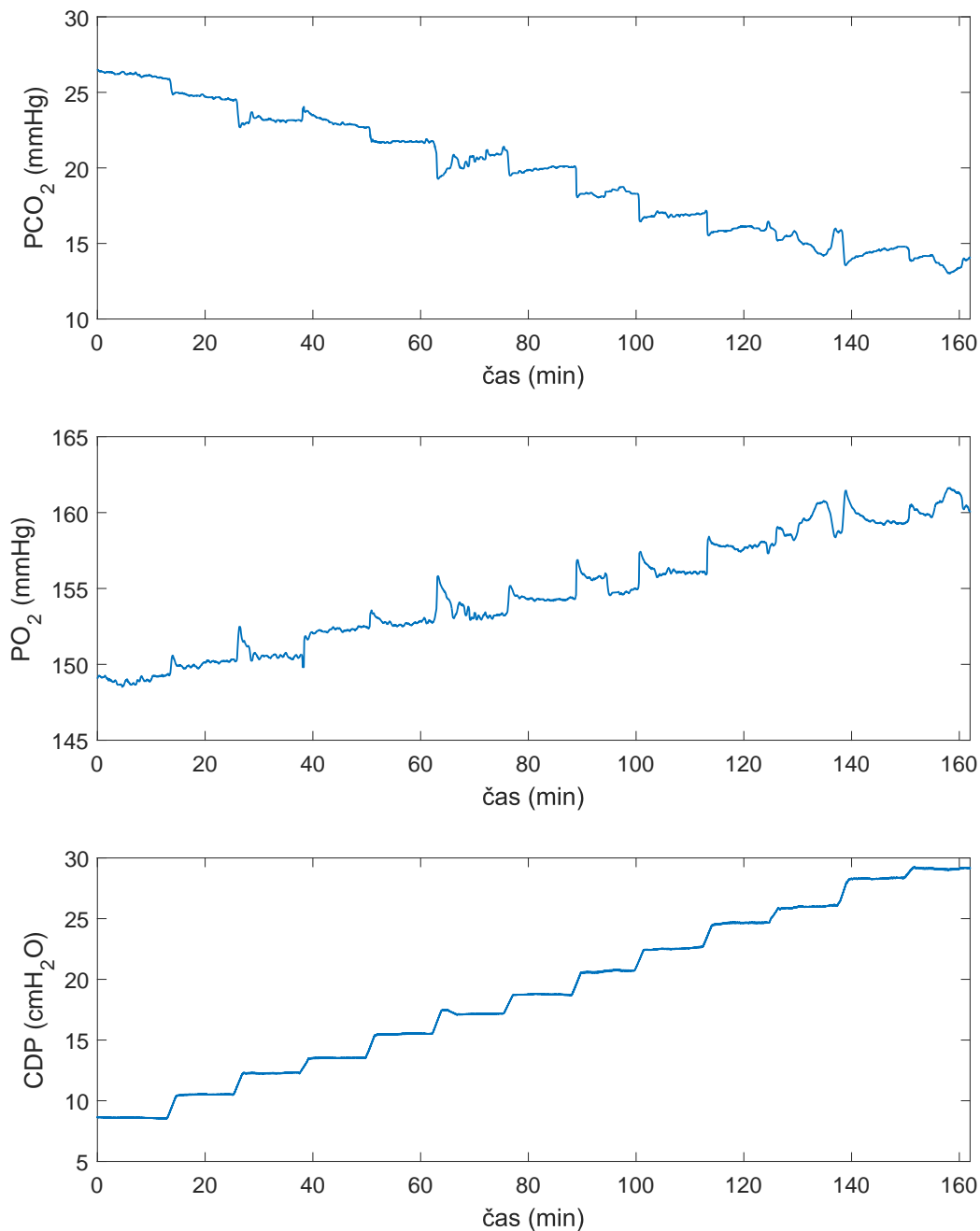
Tabulka 4: Přehled vybraných schodů u zdravých prasat, u kterých byly signály dýchacích plynů bez velkých výpadků (křížky značí přítomnost změny parametru CDP)

změna CDP	pig 1	pig 31	pig 32	pig 59	pig 29_1	pig 29_2	pig 28	pig 5
8-10		x	x					
10-12	x	x	x	x	x	x	x	x
12-14	x	x	x	x	x	x	x	x
14-16	x	x	x	x	x	x	x	x
16-18	x	x	x	x	x	x	x	x
18-20	x	x	x	x	x	x	x	x
20-22	x	x	x	x	x	x	x	x
22-24	x	x	x	x	x	x	x	x
24-26	x	x	x	x	x	x	x	x
26-28	x	x	x	x	x	x		
28-30	x	x		x				

Tabulka 5: Přehled vybraných schodů u prasat s ARDS, u kterých byly signály dýchacích plynů bez velkých výpadků (křížky značí přítomnost změny parametru CDP)

schody	pig 26_1	pig 26_2	pig 32_1	pig 32_2	pig 41	pig 59	pig 33	pig 20
14-16				x				
16-18			x	x	x	x	x	
18-20	x	x	x	x	x	x	x	x
20-22	x	x	x	x	x	x	x	x
22-24	x	x	x	x	x	x	x	x
24-26	x	x	x	x	x	x	x	x
26-28	x	x	x	x	x	x	x	x
28-30	x	x	x	x	x	x	x	x
30-32	x	x	x	x	x	x	x	x
32-34	x	x	x	x	x	x	x	x
34-36	x	x		x		x		x
36-38	x	x	x	x				x
38-40	x	x						x

Obrázek 17 je názorná ukázka vytvoření grafů parciálního tlaku oxidu uhličitého a kyslíku z ventilačního okruhu s odpovídající změnou CDP . Tyto průběhy se změnami na základě postupného zvyšování CDP byly vytvořeny u všech před a po laváži.



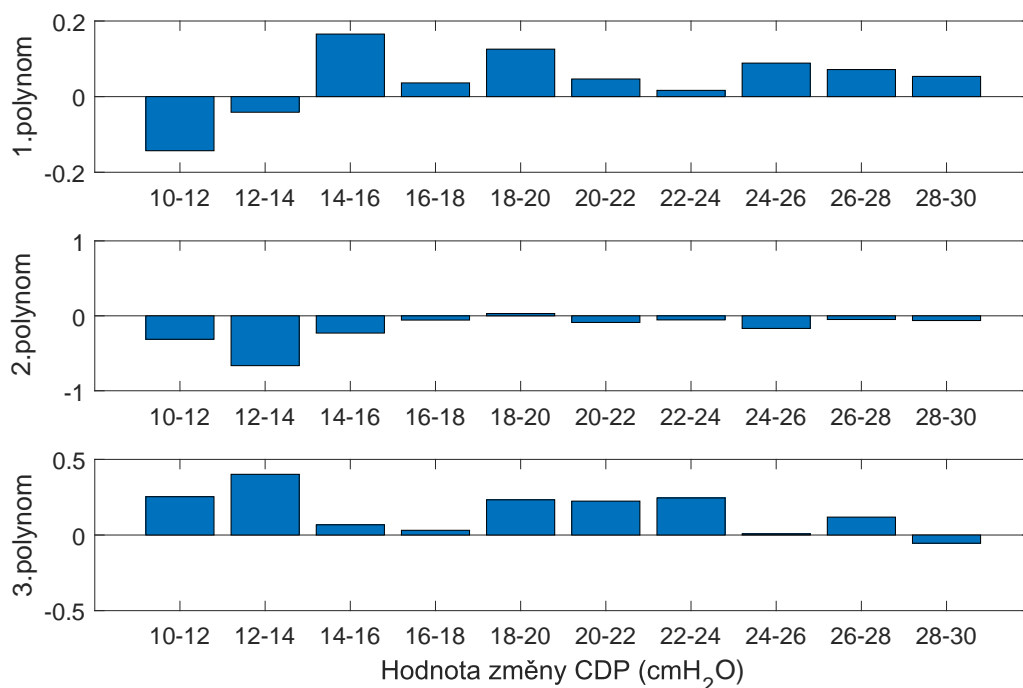
Obrázek 17: Ukázka průběhu signálu parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku během zvyšování CDP u zdravého prasete č.31

3.1 Analýza skokových odezev

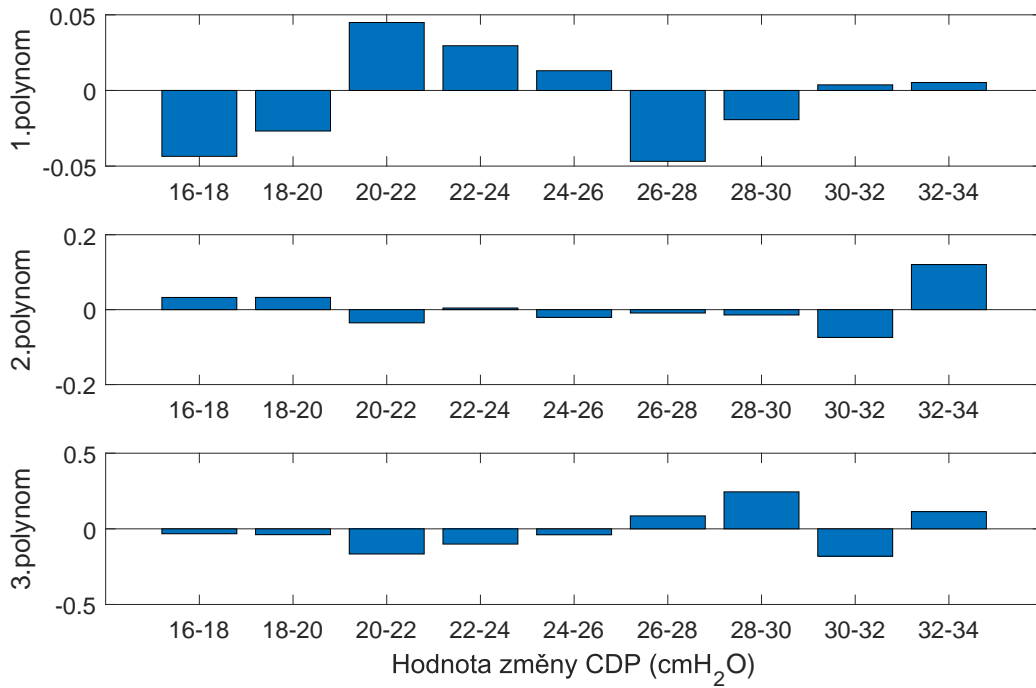
Pro každé prase byla proložena křivka všech reakcí parciálních tlaků dýchacích plynů na změnu CDP a jednotlivé koeficienty regresních funkcí byly následně vykresleny do grafů. Výsledné vykreslení polynomů z rovnice (5) a (6) je znázorněno v podkapitole 3.1.1 na Obrázku 18 pro zdravé prase a na Obrázku 19 pro prase s ARDS. Kapitola 3.1.2 obsahuje výsledky z mocninné regrese, kde byl z funkce (7) zkoumán jen parametr a . Obrázek 22 ukazuje velikost koeficientu pro zdravé prase a Obrázek 23 pro nemocné prase. Poslední prokládání ukazuje Obrázek 24 a Obrázek 25 v podkapitole 3.1.3. Byla použita funkce (8) a zkoumaly se koeficienty a a c .

Poslední podkapitola 3.1.4 se zabývá procentuální metodou popisující skokové odezvy parciálního tlaku oxidu uhličitého na změnu CDP . Tabulka 6 a 7 obsahují vypočítané procenta z maximální a minimální hodnoty, které vznikly změnou CDP , průběhu parciálního tlaku ve 12. minutě pro zdravá a nemocná prasata.

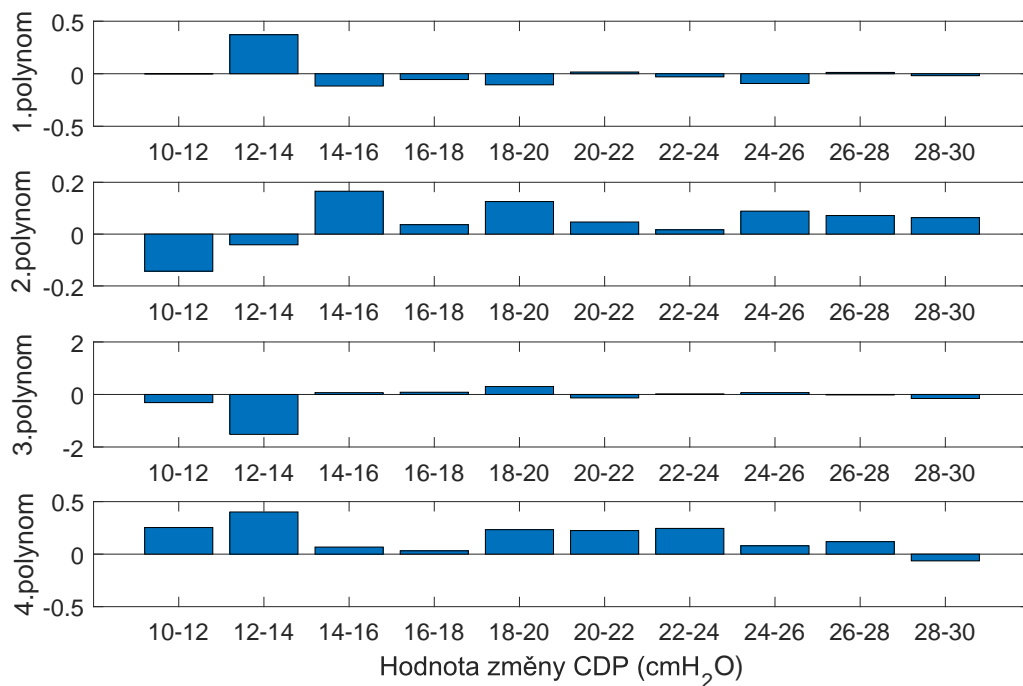
3.1.1 Polynomická regrese



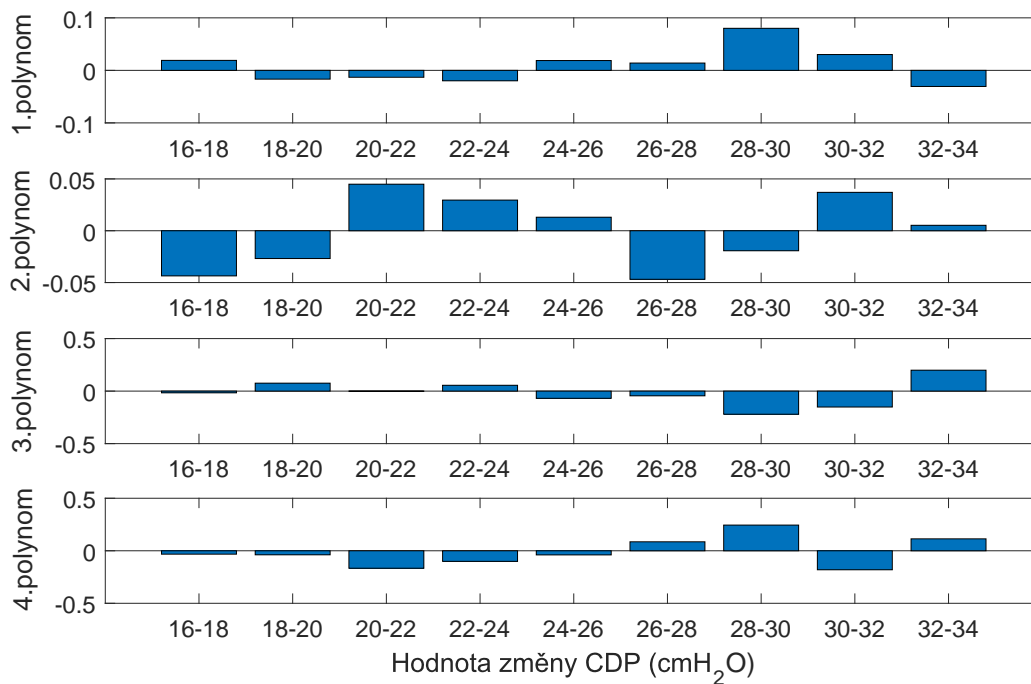
Obrázek 18: Vykreslení velikostí regresních koeficientů z polynomické funkce (5) u zdravého prasete č.1



Obrázek 19: Vykreslení velikostí regresních koeficientů z polynomické funkce (5) u prasete č.33 s ARDS

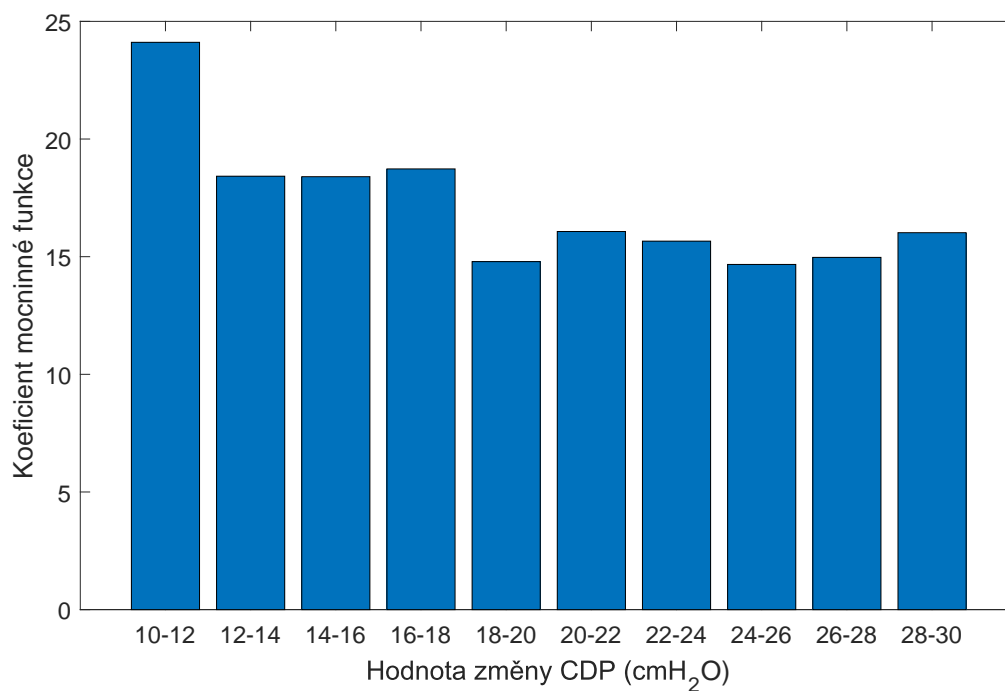


Obrázek 20: Vykreslení velikostí regresních koeficientů z polynomické funkce (6) u zdravého prasete č.1

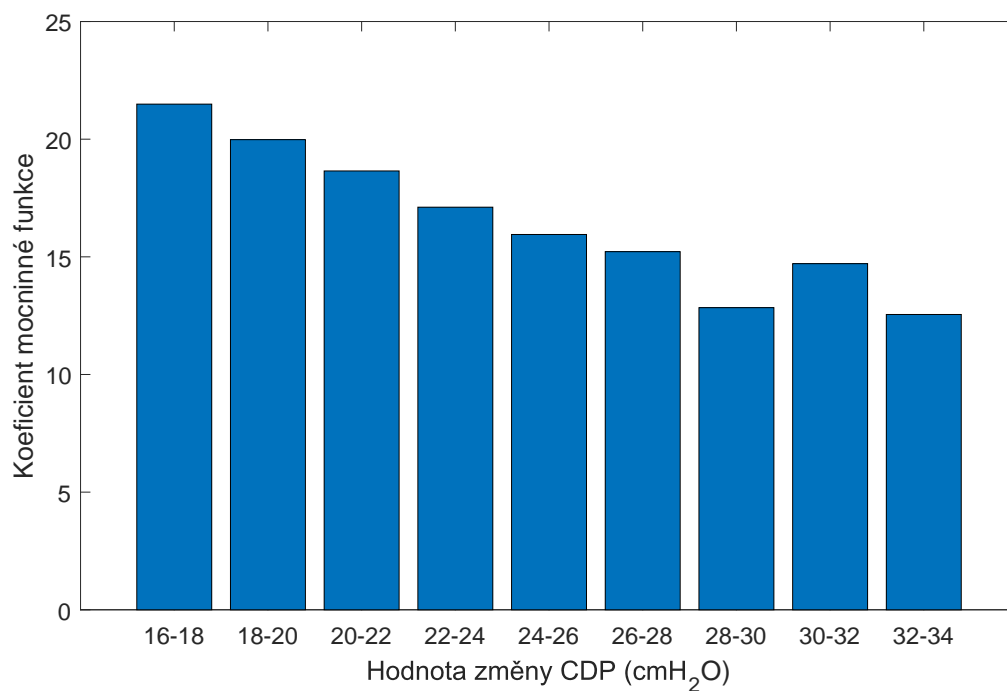


Obrázek 21: Vykreslení velikostí regresních koeficientů z polynommické funkce (6) u prasete č.33 s ARDS

3.1.2 Mocninná regrese

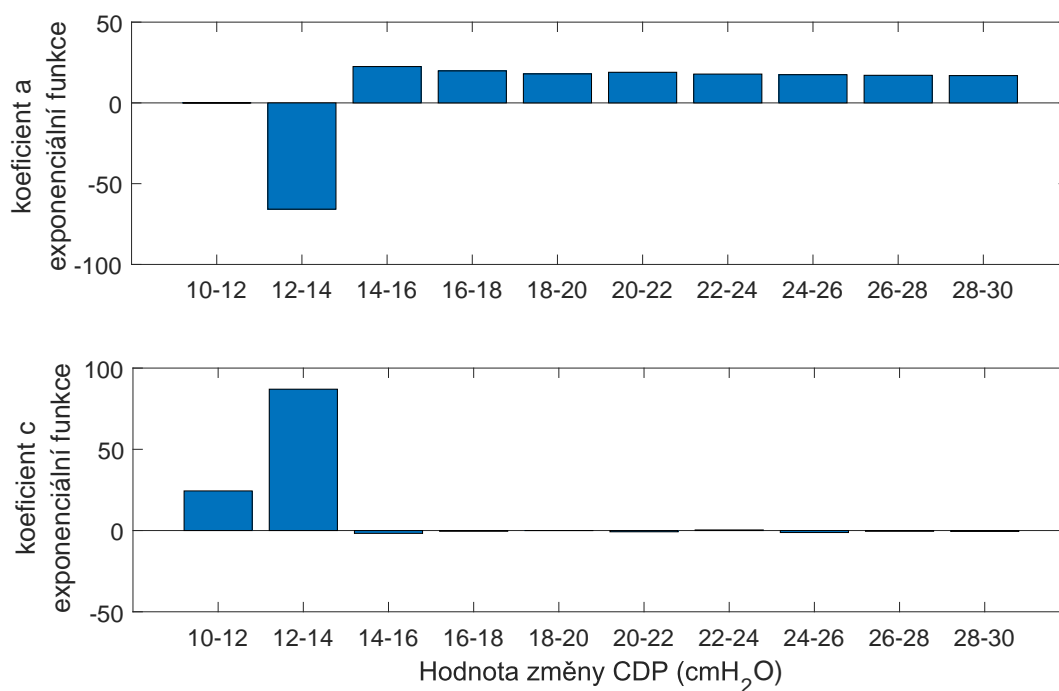


Obrázek 22: Vykreslení velikosti regresního koeficientu z mocninné funkce (7) u zdravého prasete č.1

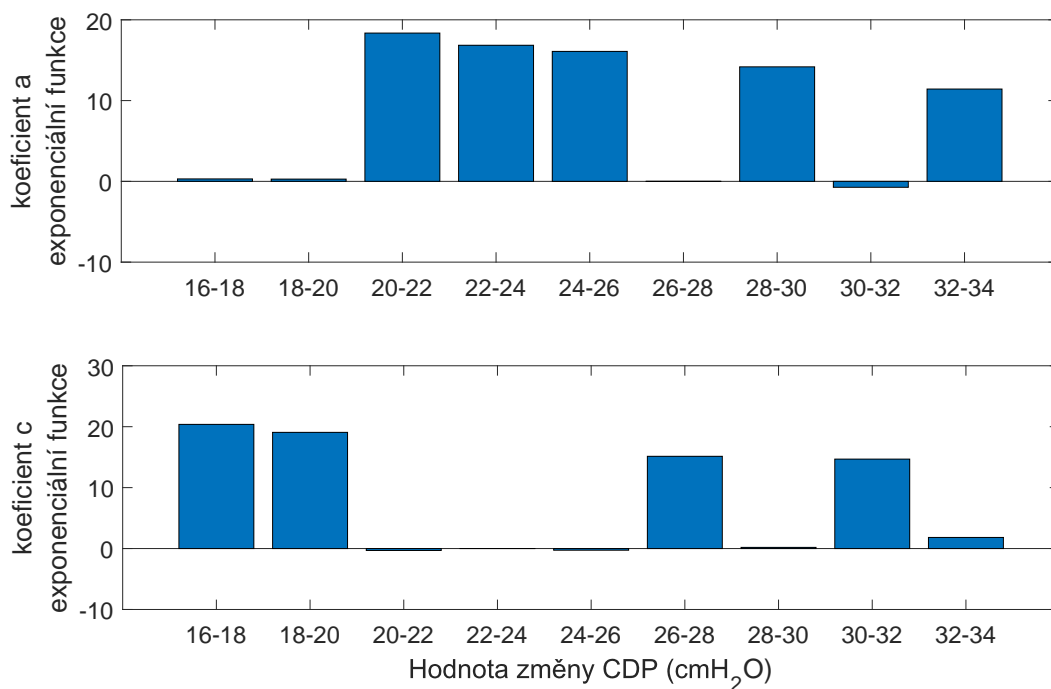


Obrázek 23: Vykreslení velikosti regresního koeficientu z mocninné funkce (7) u prasete č.33 s ARDS

3.1.3 Exponenciální regrese



Obrázek 24: Vykreslení velikostí regresních koeficientů z exponenciální funkce (8) u zdravého prasete č.1



Obrázek 25: Vykreslení velikostí regresních koeficientů z exponenciální funkce (8) u prasete č.33 s ARDS

3.1.4 Procentuální metoda popisující skokové změny tlaků dýchacích plynů

Tabulka 6: Vypočítané procenta z maximální a minimální hodnoty průběhu parciálního tlaku oxidu uhličitého ve 12. minutě pro zdravá prasata

změny CDP	pig 1	pig 5	pig 28	pig 29_1	pig 29_2	pig 31	pig 59	pig 32
10-12	-38,74	-7,06	436,36	975,00	-475,00	-12,43	-78,57	0,81
12-14	52,61	15,00	59,38	-127,27	-100,00	-666,67	-	-
14-16	73,14	8,49	98,65	-36,36	-15,38	1,02	-1,20	43,13
16-18	14,83	105,77	30,88	30,43	-17,65	2,79	8,29	-16,24
18-20	92,93	35,38	7,95	41,47	-2,99	0,97	-203,92	21,25
20-22	90,41	37,76	15,28	11,90	58,18	-7,10	30,00	-2,08
22-24	58,54	45,87	38,75	52,96	7,23	32,12	42,06	-40,37
24-26	59,34	31,88	33,33	29,33	70,93	23,68	64,21	44,83

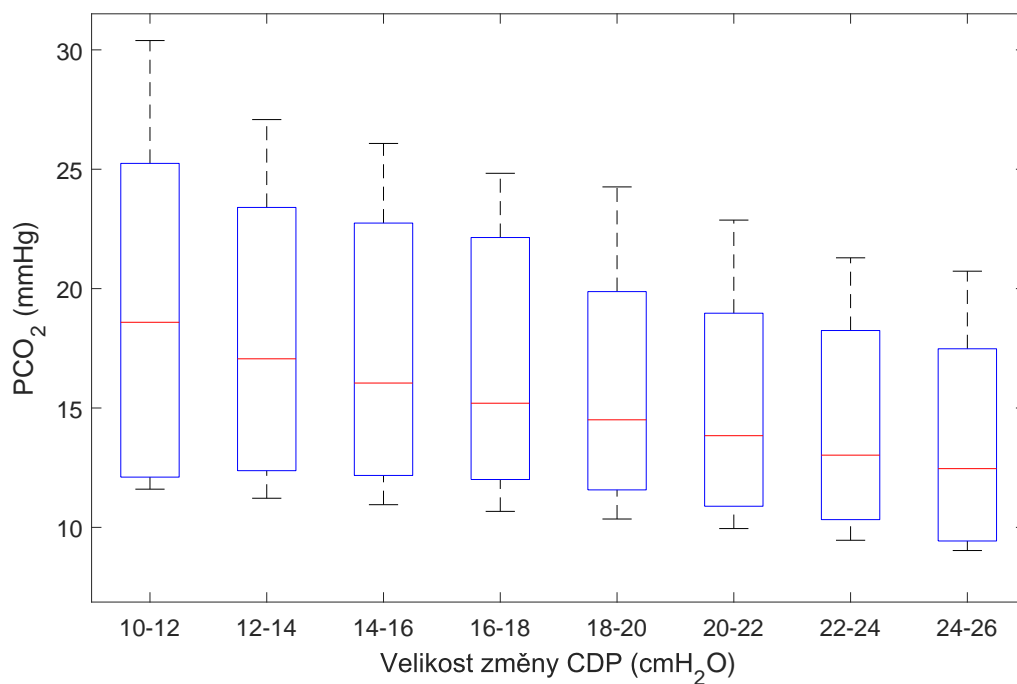
Tabulka 7: *Vypočítané procenta z maximální a minimální hodnoty průběhu parciálního tlaku oxidu uhličitého ve 12. minutě pro nemocná prasata (bez prasat 41 a 20, které byly vynechané z důvodu nepřesného určení maxima a minima v signálu)*

změny CDP	pig 26_1	pig 26_2	pig 32_1	pig 32_2	pig 59	pig 33
18-20	-24,73	16,92	-163,04	-143,33	25,30	-35,29
20-22	21,98	-2,20	-51,67	-	54,76	-7,96
22-24	-27,10	-12,04	-80,30	-238,64	28,70	-0,88
24-26	-8,00	-50,00	-63,64	-89,09	40,00	-16,13
26-28	19,17	-76,72	2,00	-15,79	76,24	-11,43
28-30	36,81	1,10	63,93	-32,20	55,60	76,92
30-32	51,06	27,43	38,33	20,00	39,58	-27,72
32-34	47,89	-	-	-588,89	6,67	51,35

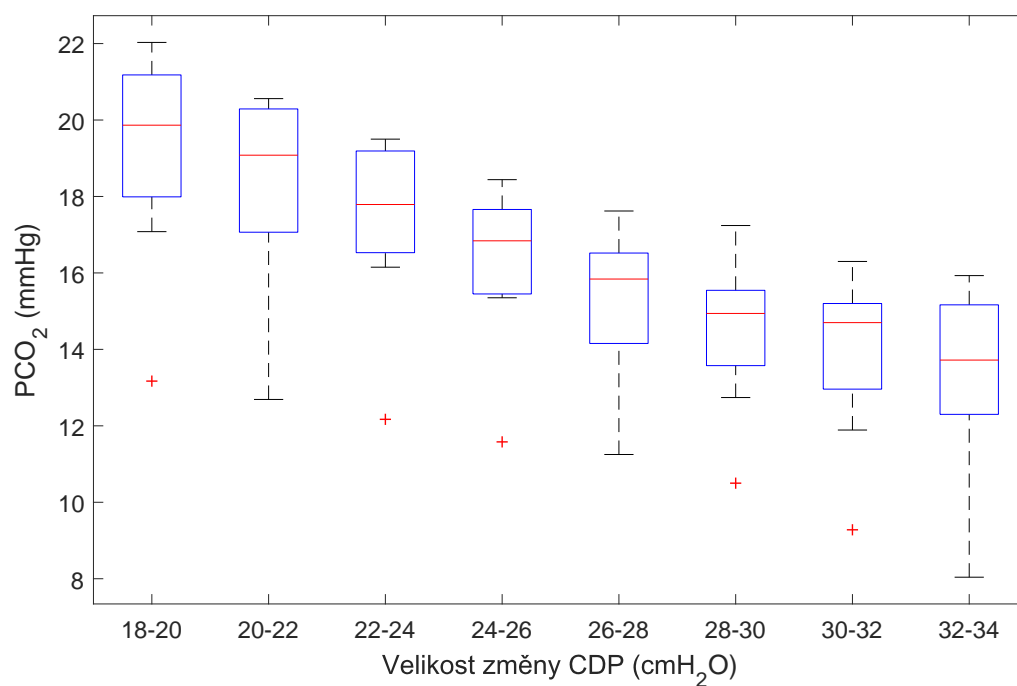
3.2 Vzájemné porovnání skokových odezev

Boxploty na následujících obrázcích ukazují části průběhů parciálních tlaků dýchacích plynů, které byly brány ze stejné části signálu z ventilačního okruhu pro každou změnu středního tlaku v dýchacích cestách. Obrázek 26 a 27 se věnují změnám parciálního tlaku oxidu uhličitého a Obrázky 28 a 29 změnám parciálního tlaku kyslíku, vždy pro zdravý a nemocný stav prasat. Červeně je označen medián jednotlivých hodnot. Dolní část modře označených obdélníků značí první kvartil a horní část třetí kvartil. Variabilitu dat vyjadřují čárkované úseky nad třetím a pod prvním kvartilem. Velmi odlehlé hodnoty, které mohou být pouze jednotlivé body, jsou vyznačené červeným křížkem

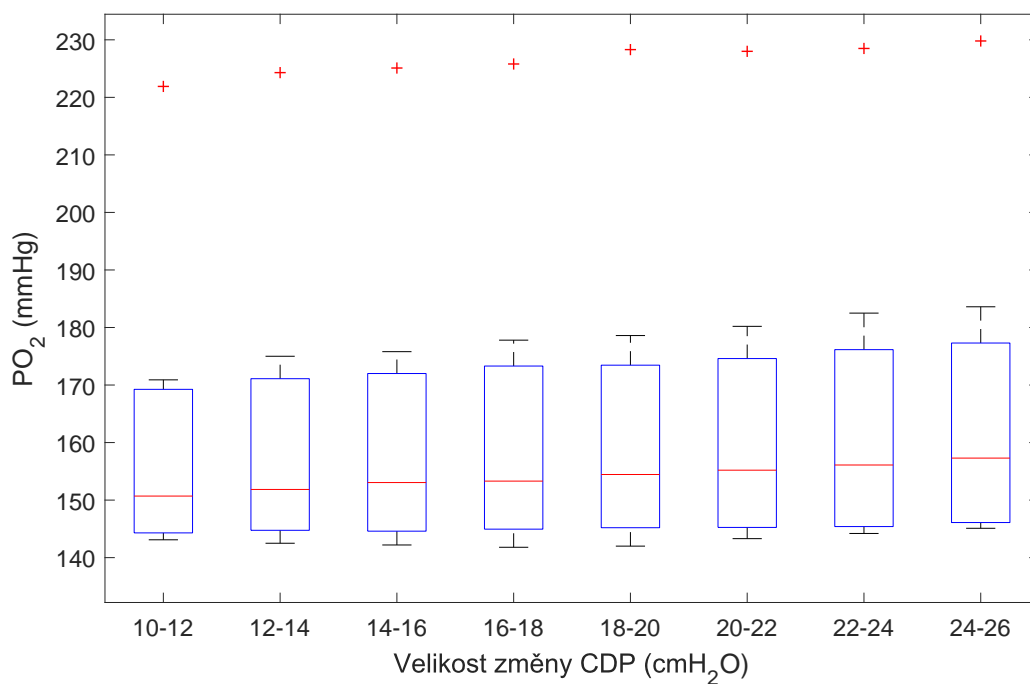
Vzájemné porovnání skokových odezev parciálního tlaku oxidu uhličitého je znázorněno u zdravého prasete (Obrázek 30) a u prasete s ARDS (Obrázek 32). Porovnání se provádělo i u parciálního tlaku kyslíku (Obrázek 31 a 33). Každá změna parciálního tlaku dýchacích plynů má svoji charakteristickou barvu ve všech čtyřech grafech.



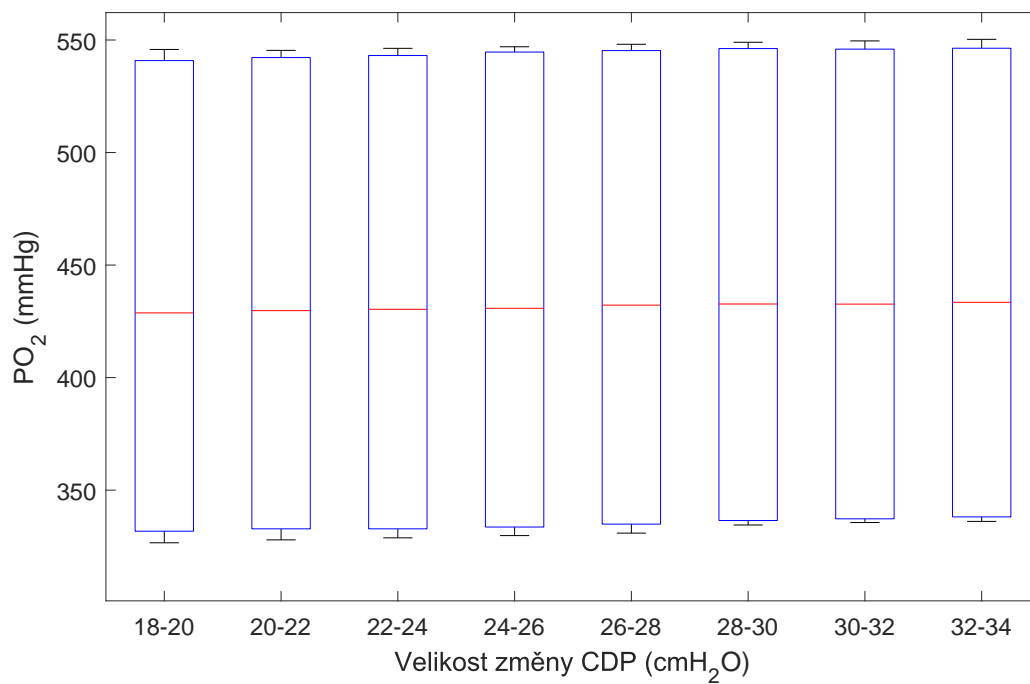
Obrázek 26: Hodnoty parciálního tlaku oxidu uhličitého v každé úrovni CDP u zdravých prasat



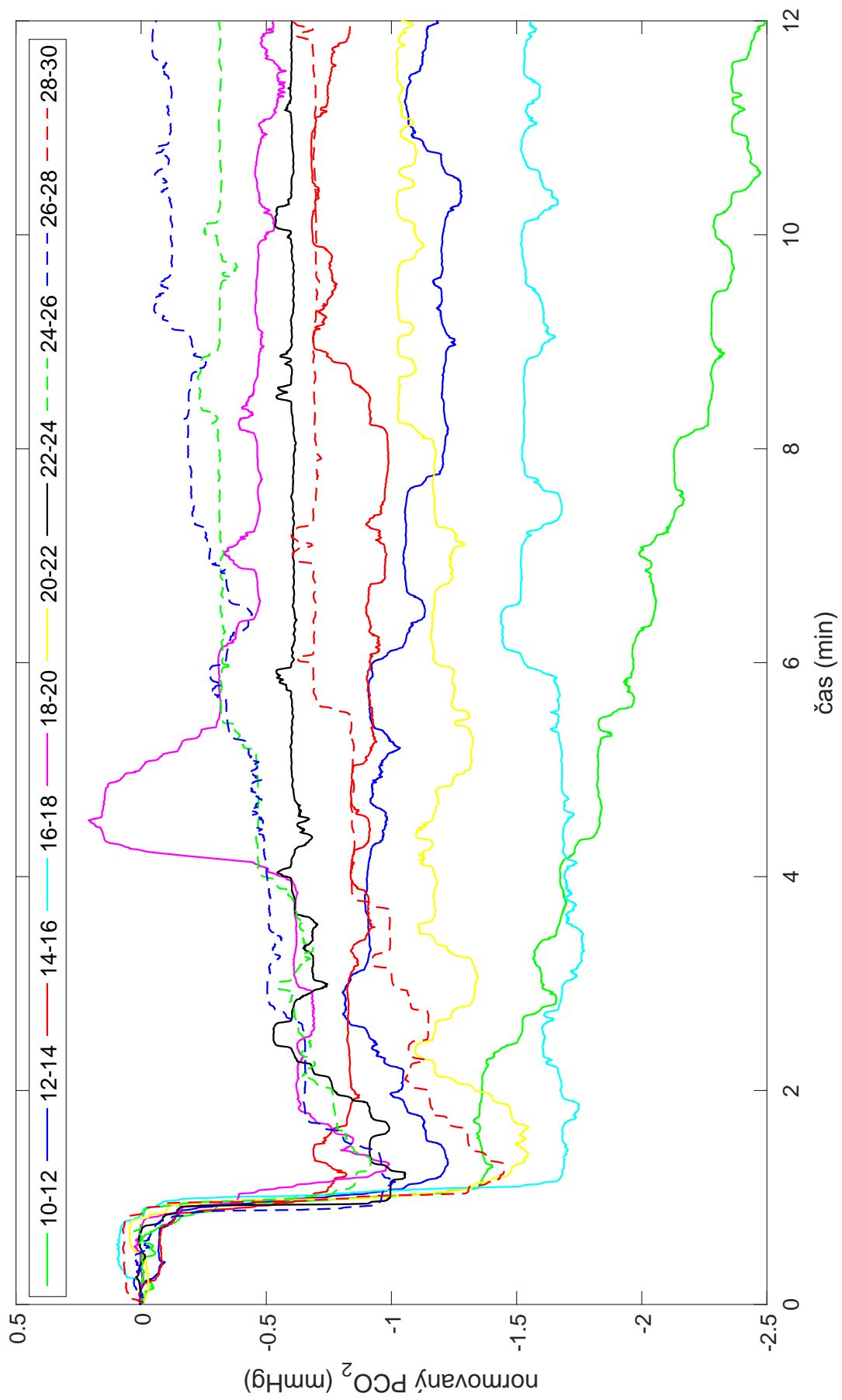
Obrázek 27: Hodnoty parciálního tlaku oxidu uhličitého v každé úrovni CDP u prasat s ARDS



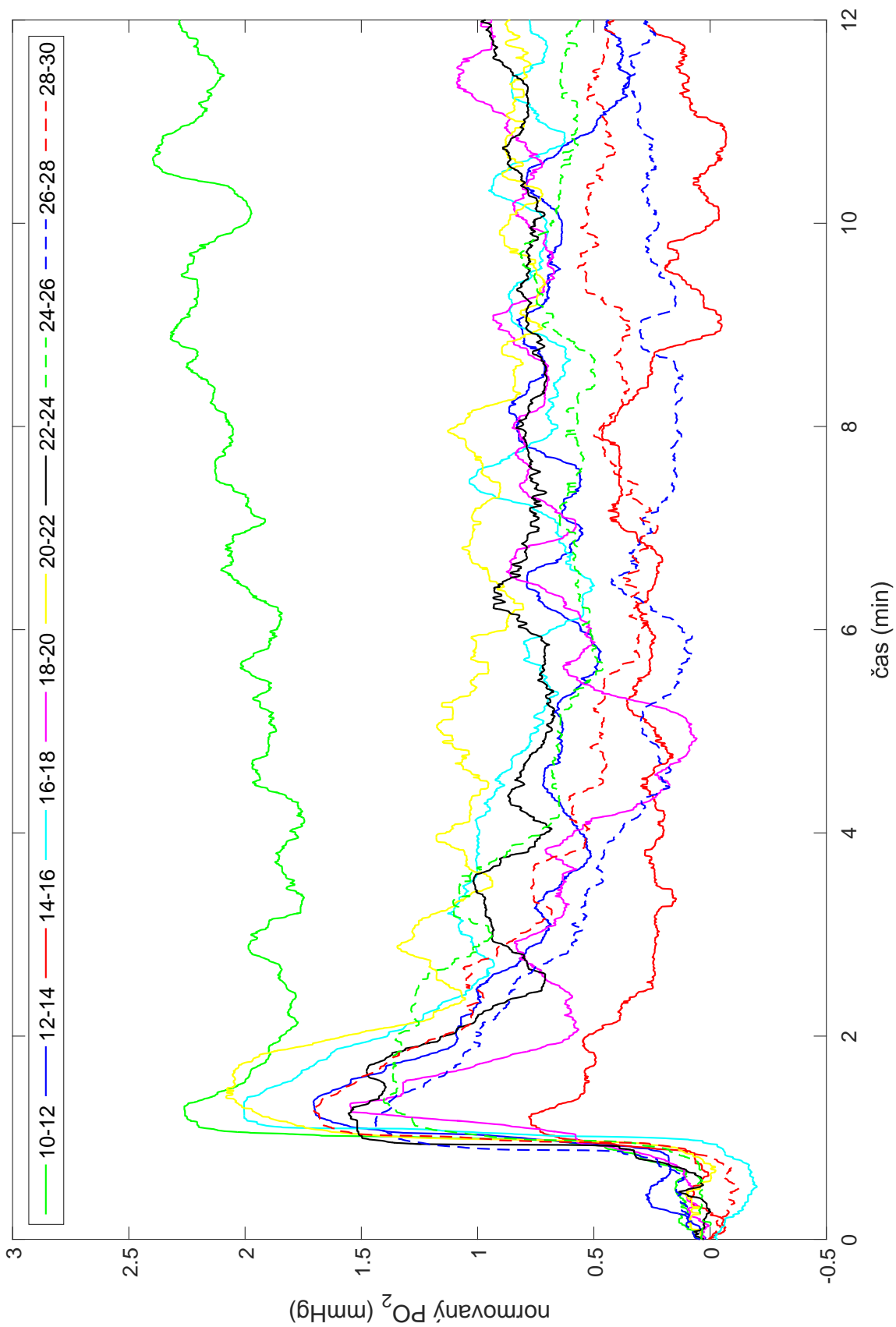
Obrázek 28: Hodnoty parciálního tlaku kyslíku v každé úrovni CDP u zdravých prasat



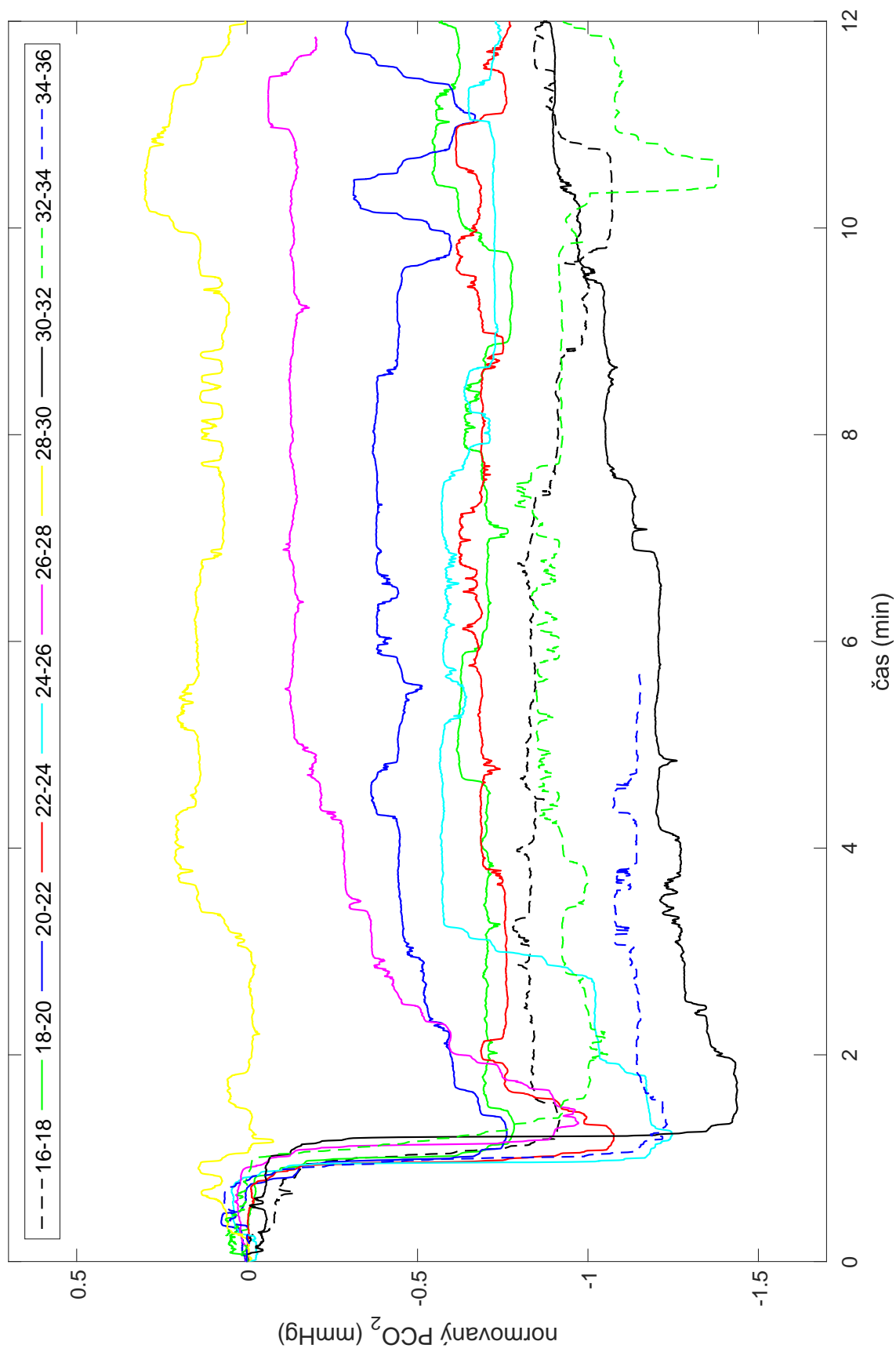
Obrázek 29: Hodnoty parciálního tlaku kyslíku v každé úrovni CDP u prasat s ARDS



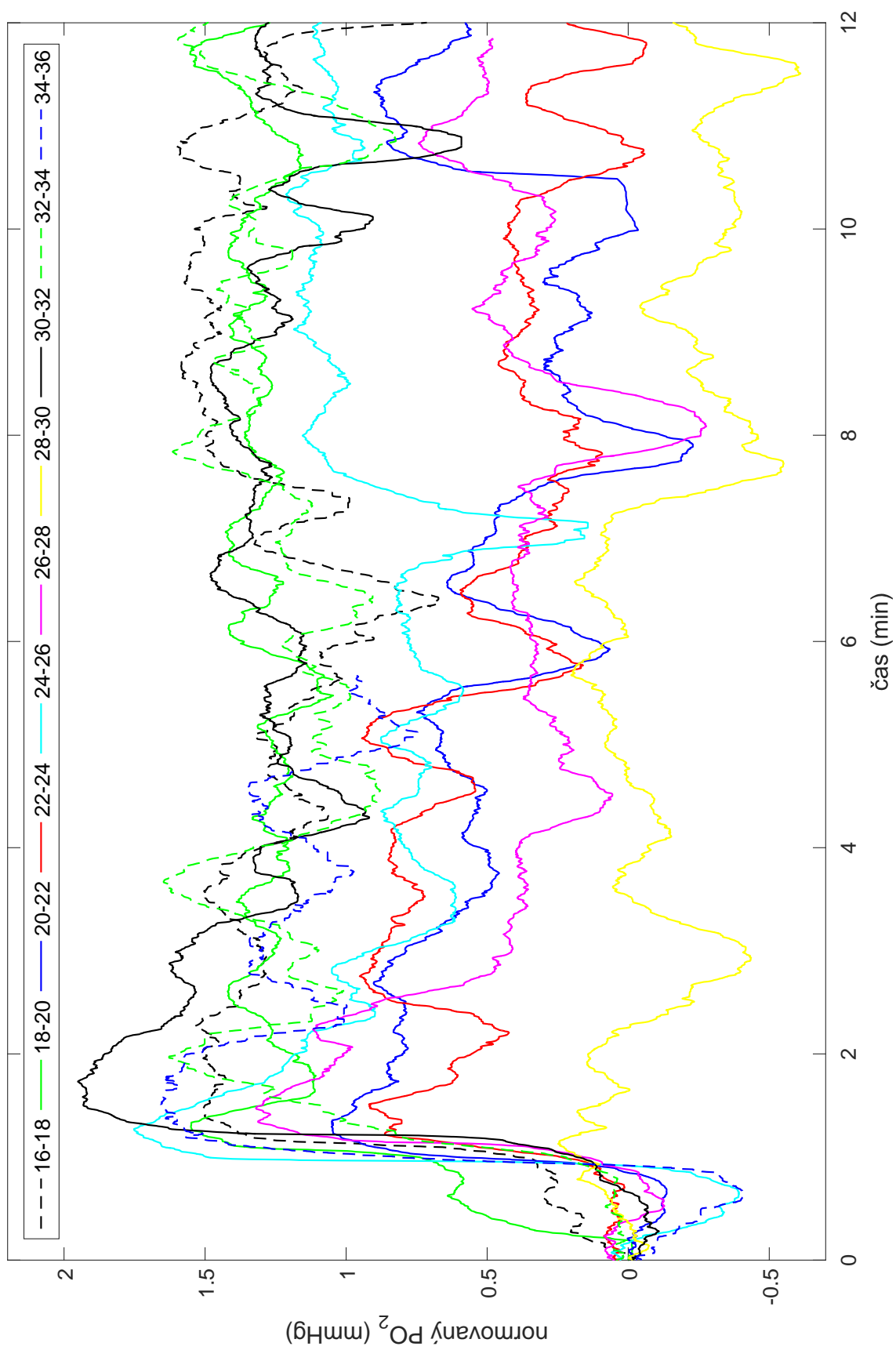
Obrázek 30: Vzájemné porovnání skokových odezev parciálního tlaku oxidu uhličitého u zdravého prasete č.59



Obrázek 31: Vzájemné porovnání skokových odezev parciálního tlaku kyslíku u zdravého prasete č.59



Obrázek 32: Vzájemné porovnání skokových odezev parciálního tlaku oxidu uhličitého u prasete č.59 s ARDS



Obrázek 33: Vzájemné porovnání skokových odezev parciálního tlaku kyslíku u prasete č.59 s ARDS

3.3 Proložení celkových křivek dýchacích plynů při zvedání hodnot CDP z monitoru Datex

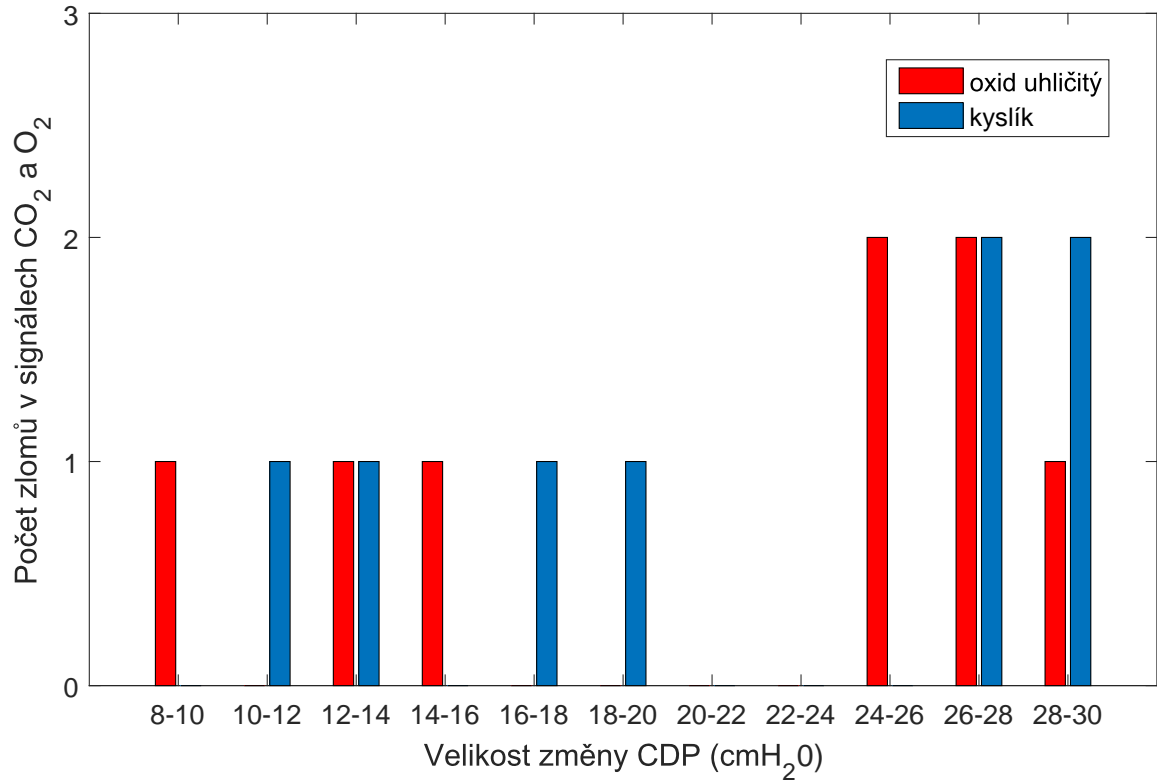
Tabulky 8 a 9 obsahují výsledné zlomové schody zjištěné z proložení pomocí dvou přímk s nejvyšší hodnotou koeficientu determinace průběhem signálu parciálních tlaků dýchacích plynů. Ukázky těchto proložení jsou na Obrázku 36-39. Obrázek 34 a 35 ukazují četnosti jednotlivých zlomů v signálech oxidu uhličitého a kyslíku u zdravých a nemocných prasat.

Tabulka 8: *Výsledné zlomové schody zjištěné z proložení dvěma přímkami s nejvyšší hodnotu koeficientu determinace R^2 průběhem signálu oxidu uhličitého a kyslíku u zdravých prasat*

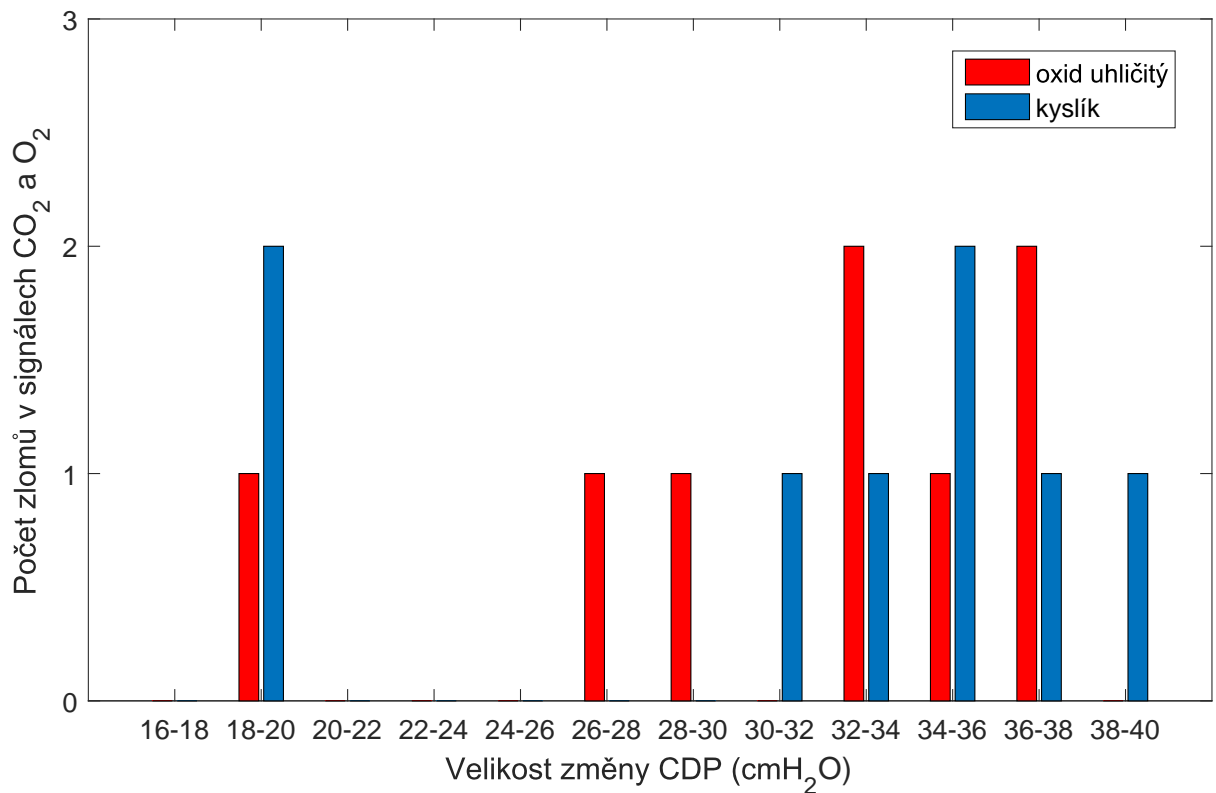
Zdravý stav	max. R^2 u CO_2	změna CDP	Zdravý stav	max. R^2 u O_2	změna CDP
pig 32	0,9806	8-10	pig 5	0,8466	10-12
pig 29_2	0,9522	12-14	pig 29_2	0,7901	12-14
pig 28	0,9212	14-16	pig 28	0,9224	16-18
pig 5	0,9551	24-26	pig 29_1	0,8628	18-20
pig 59	0,9367	24-26	pig 1	0,9026	26-28
pig 29_1	0,9818	26-28	pig 32	0,9872	26-28
pig 1	0,8688	26-28	pig 59	0,9308	28-30
pig 31	0,9781	28-30	pig 31	0,9591	28-30

Tabulka 9: *Výsledné zlomové schody zjištěné z proložení dvěma přímkami s nejvyšší hodnotu koeficientu determinace R^2 průběhem signálu oxidu uhličitého a kyslíku u prasat s ARDS*

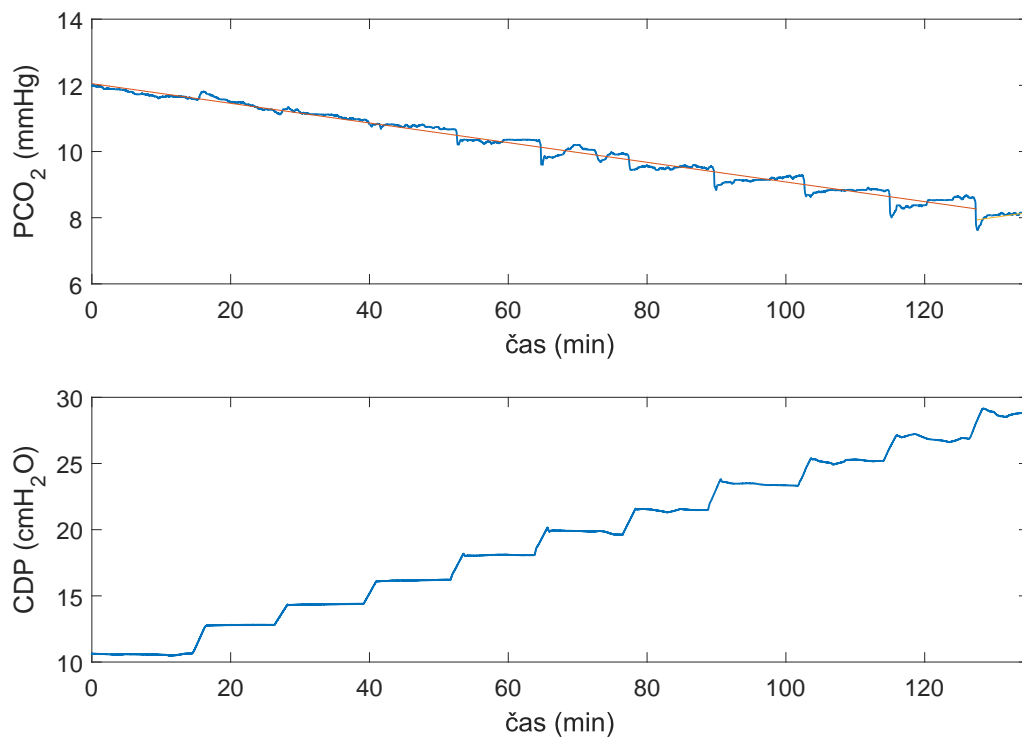
ARDS	max. R^2 u CO_2	změna CDP	ARDS	max. R^2 u O_2	změna CDP
pig 32_2	0,9312	18-20	pig 32_2	0,9258	18-20
pig 32_1	0,9676	26-28	pig 32_1	0,8673	18-20
pig 33	0,9665	28-30	pig 41	0,8156	30-32
pig 26_1	0,9757	32-34	pig 33	0,9475	32-34
pig 41	0,9497	32-34	pig 20	0,9466	34-36
pig 59	0,9435	34-36	pig 59	0,9504	34-36
pig 26_2	0,9508	36-38	pig 26_2	0,8982	36-38
pig 20	0,9786	36-38	pig 26_1	0,9482	38-40



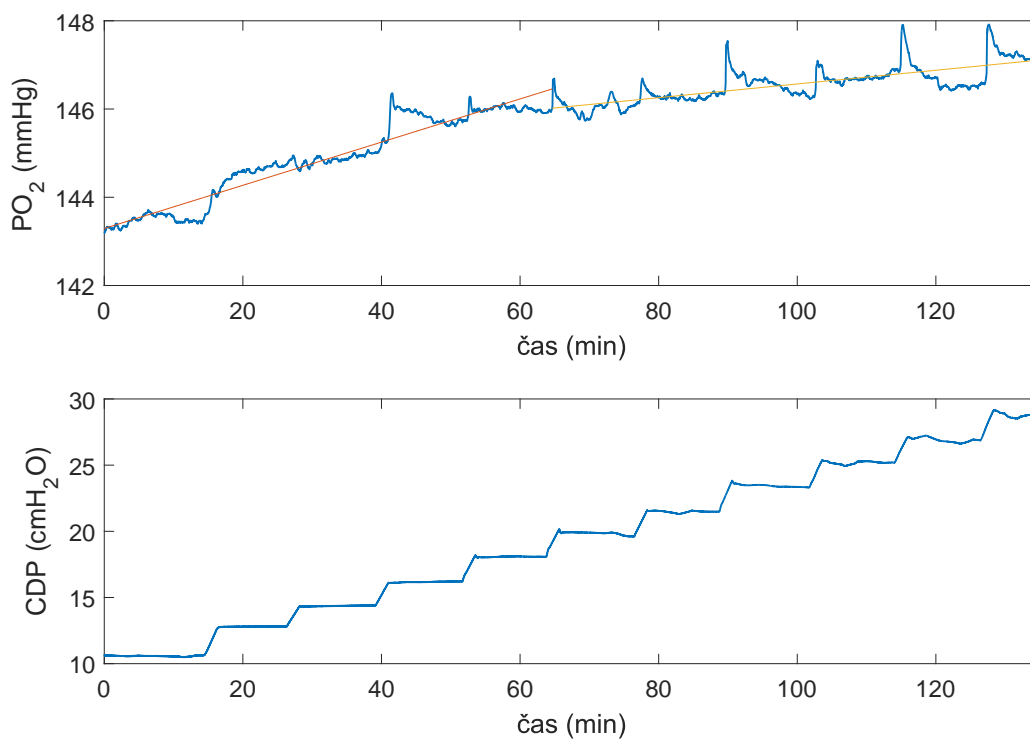
Obrázek 34: Četnost jednotlivých zlomů v signálech oxidu uhličitého a kyslíku u všech osmi zdravých prasat



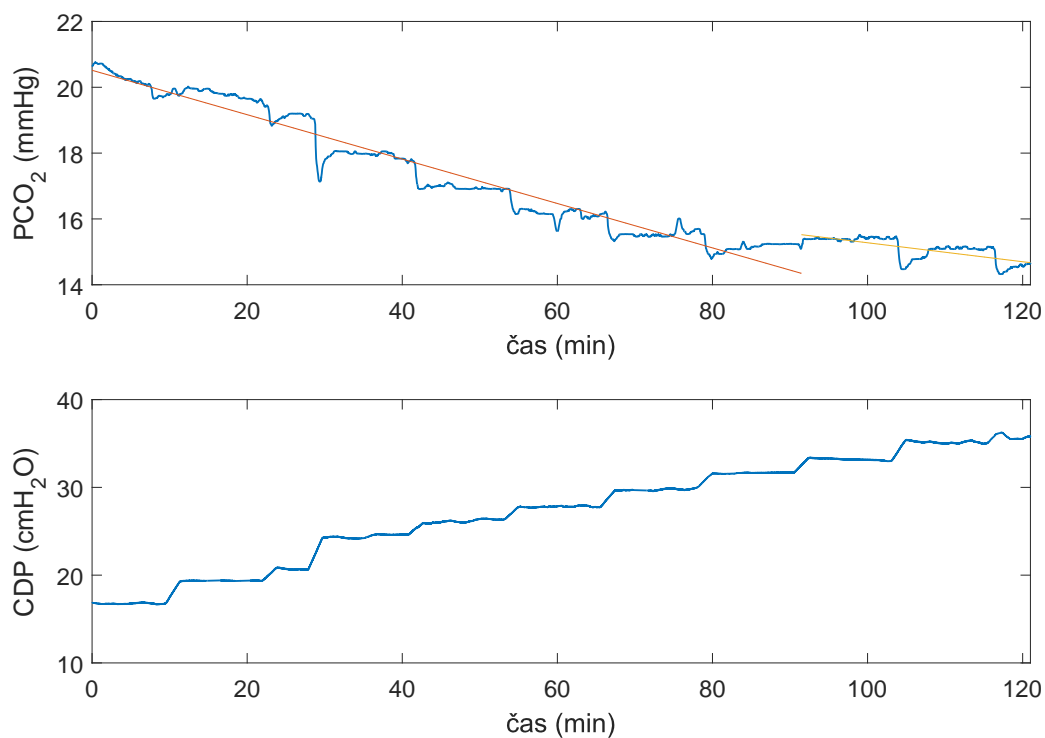
Obrázek 35: Četnost jednotlivých zlomů v signálech oxidu uhličitého a kyslíku u všech osmi prasat s ARDS



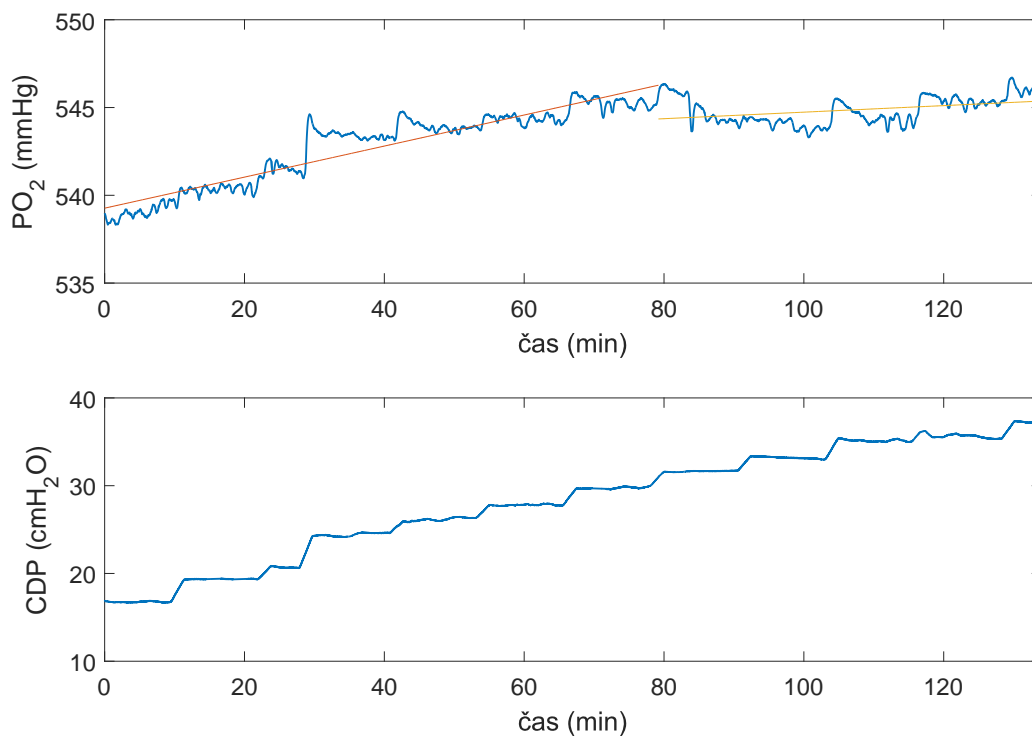
Obrázek 36: Ukázka zlomu pomocí přímek (1.červená, 2.oranžová) v průběhu oxidu uhličitého u zdravého prasete č.29_1



Obrázek 37: Ukázka zlomu pomocí přímek (1.červená, 2.oranžová) v průběhu kyslíku u zdravého prasete č.29_1



Obrázek 38: Ukázka zlomu pomocí přímek (1.červená, 2.oranžová) v průběhu oxidu uhličitého u prasete č.40 s ARDS



Obrázek 39: Ukázka zlomu pomocí přímek (1.červená, 2.oranžová) v průběhu kyslíku u prasete č.40 s ARDS

3.4 Korelace celkových křivek dýchacích plynů při zvedání hodnot CDP z monitoru Datex

Tabulky 10 a 11 obsahují přehled korelačních koeficientů zjišťujících závislost mezi parciálním tlakem oxidu uhličitého a středního tlaku v dýchacích cestách, parciálního tlaku kyslíku a středního tlaku v dýchacích cestách a také parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku. Korelační koeficienty byly vypočítány u všech osmi zdravých a osmi nemocných prasat.

Tabulka 10: *Korelační koeficienty pro kontrolu závislosti CO_2 a O_2 na CDP , dále CO_2 a O_2 mezi sebou u zdravých prasat*

zdravý	PCO_2/CDP	PO_2/CDP	PCO_2/PO_2
pig 1	-0,9599	0,9599	-0,9927
pig 5	-0,9800	0,9460	-0,9719
pig 28	-0,9099	0,6620	-0,7852
pig 29_1	-0,9922	0,9634	-0,9719
pig 29_2	-0,9936	0,6567	-0,7067
pig 31	-0,9883	0,9855	-0,9952
pig 32	-0,9936	0,9941	-0,9975
pig 59	-0,9858	0,9740	-0,9898

Tabulka 11: *Korelační koeficienty pro kontrolu závislosti CO_2 a O_2 na CDP , dále CO_2 a O_2 mezi sebou u prasat s ARDS*

ARDS	PCO_2/CDP	PO_2/CDP	PCO_2/PO_2
pig 20	-0,9921	0,9470	-0,9588
pig 26_1	-0,9920	0,9892	-0,9936
pig 26_2	-0,9020	0,9601	-0,9716
pig 32_1	-0,9802	0,9481	-0,9497
pig 32_2	-0,9689	0,9586	-0,9890
pig 33	-0,9926	0,9716	-0,9760
pig 41	-0,9741	0,7997	-0,8597
pig 59	-0,9750	0,9810	-0,9865

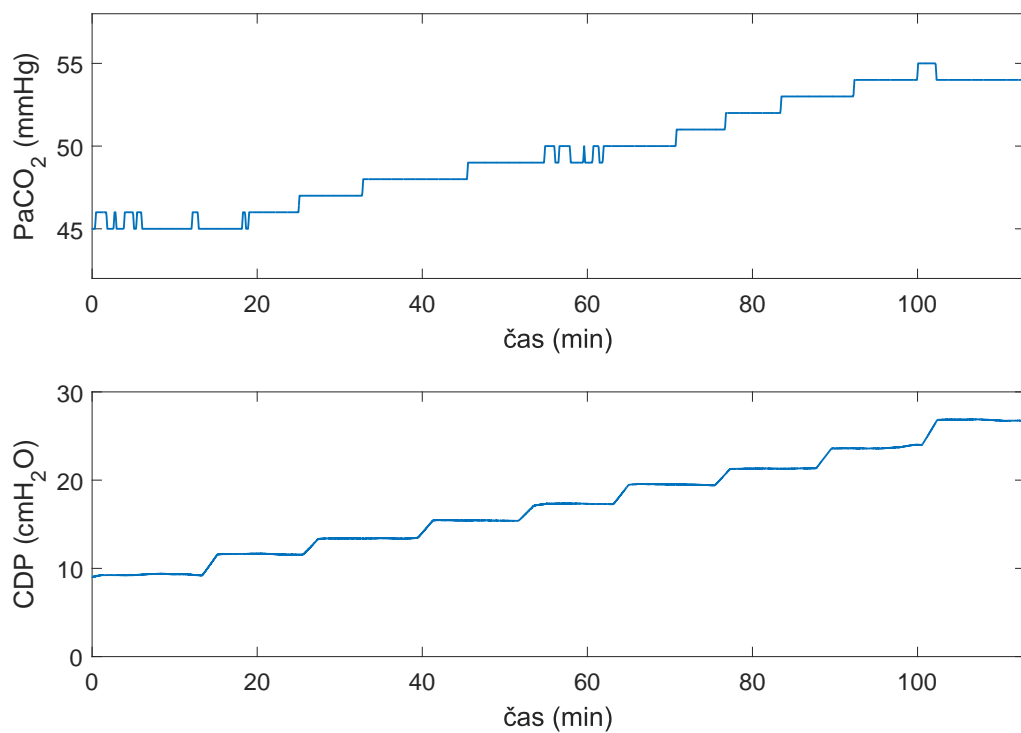
3.5 Vykreslení dat z krevního analyzátoru CDI

Korelační koeficienty, které porovnávají data parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku v arteriální krvi z krevního analyzátoru CDI s hodnotami středního tlaku v dýchacích cestách z monitoru Datex u zdravých a nemocných prasat ukazuje Tabulka 12.

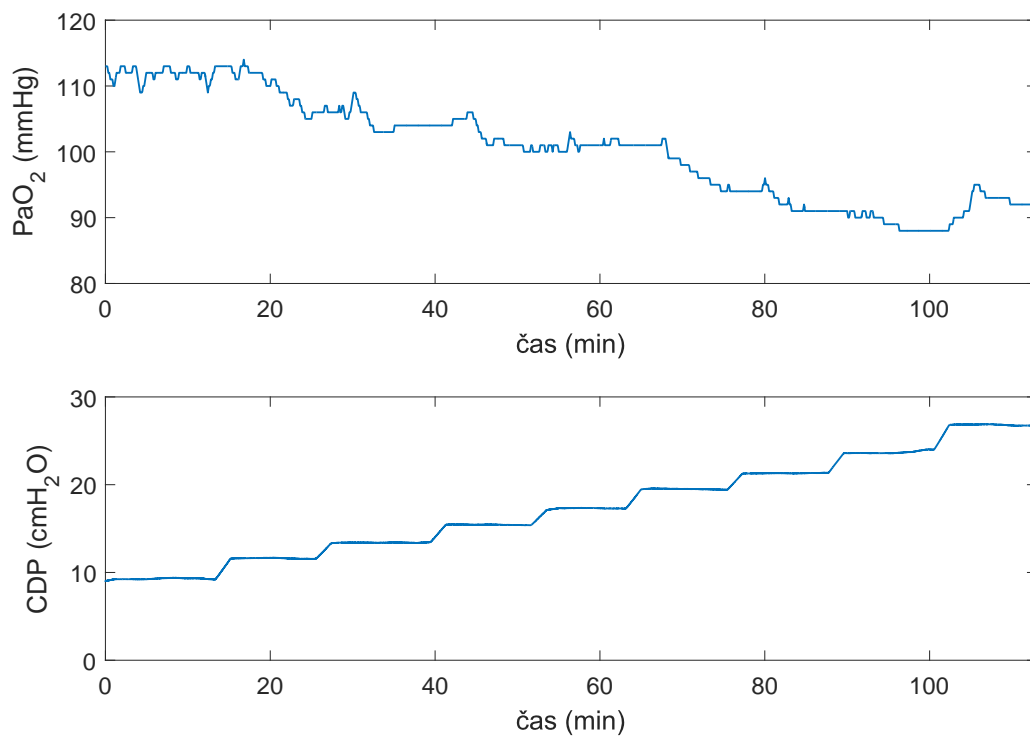
Tabulka 12: *Korelační koeficienty, porovnávající data parciálního tlaku oxidu uhličitého a kyslíku arteriální krve s CDP u zdravých a nemocných prasat*

zdravý	PaCO ₂ /CDP	PaO ₂ /CDP	ARDS	PaCO ₂ /CDP	PaO ₂ /CDP
pig 1	0,9691	-0,2027	pig 20	0,7351	0,8690
pig 5	0,9772	-0,9423	pig 26_1	0,9728	0,9240
pig 28	0,9768	-0,9655	pig 26_2	0,9414	0,8414
pig 29_1	0,3303	-0,6818	pig 32_1	-0,8399	0,9247
pig 29_2	-0,3104	0,8507	pig 32_2	-0,9107	0,9458
pig 31	0,4823	-0,4320	pig 33	0,9046	0,9619
pig 32	-0,2044	0,8586	pig 41	0,8905	0,8116
pig 59	0,9394	-0,6728	pig 59	0,6223	0,9631

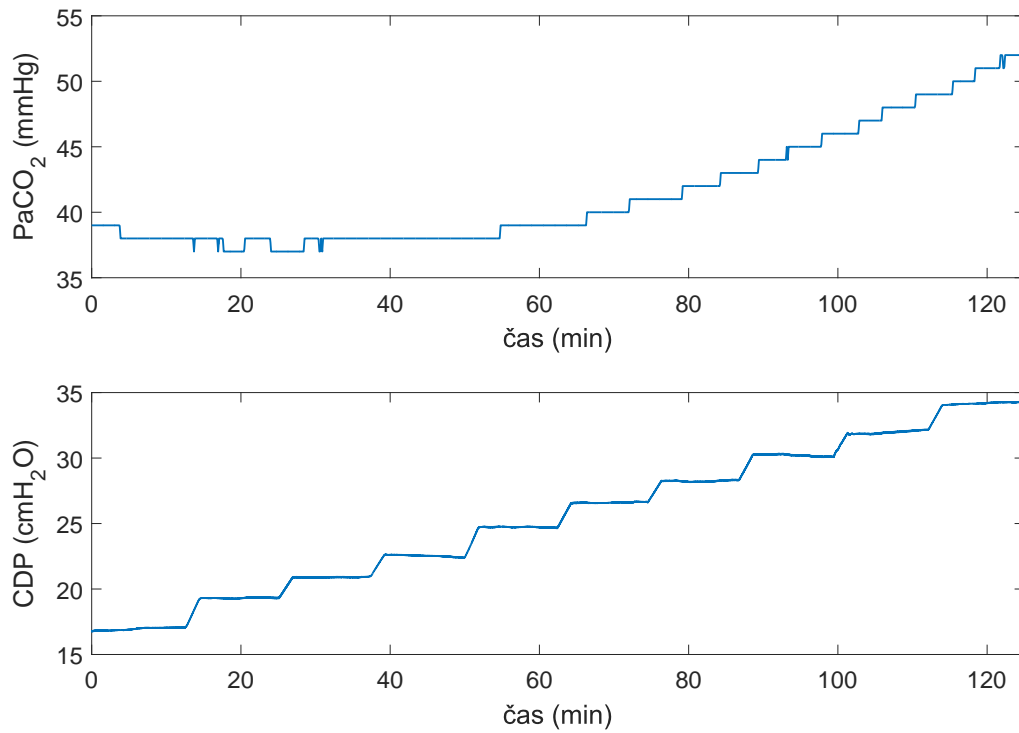
Obrázky 40 a 41 obsahují grafy pro ukázkou dat parciálního tlaku oxidu uhličitého a kyslíku v arteriální krvi z CDI s CDP z Datexu u zdravého prasete. Obrázky 42 a 43 obsahují ty samé závislosti pro prase s ARDS.



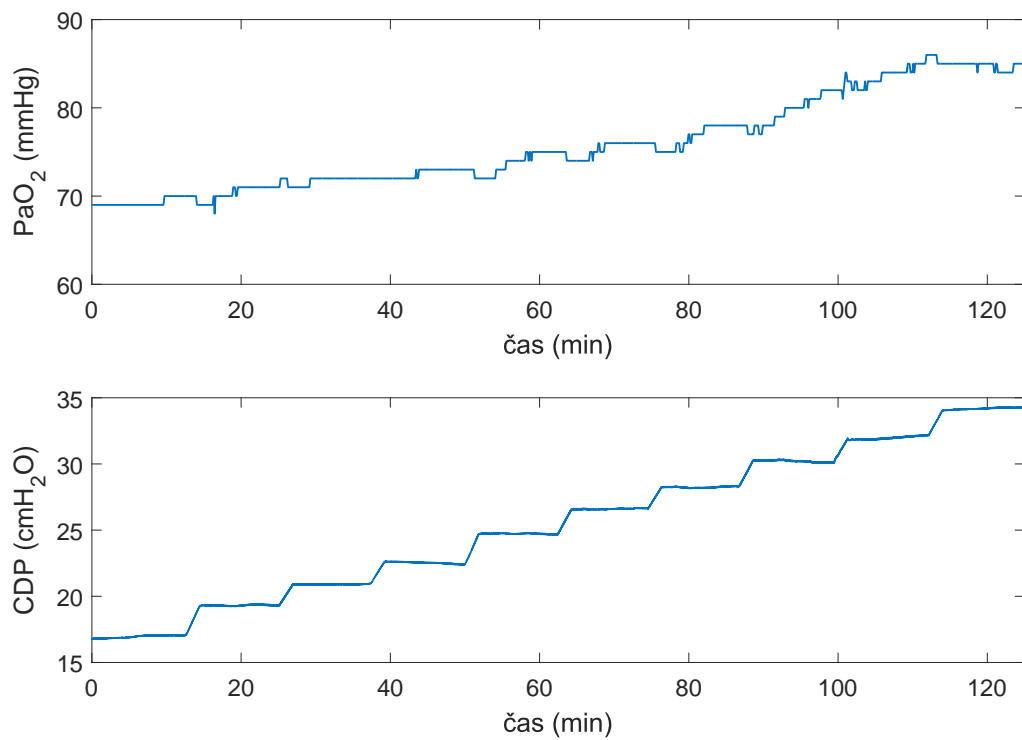
Obrázek 40: Ukázka dat parciálního tlaku oxidu uhličitého v arteriální krvi z krevního analyzátoru CDI u zdravého prasete č.5



Obrázek 41: Ukázka dat parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi z krevního analyzátoru CDI u zdravého prasete č.5



Obrázek 42: Ukázka dat parciálního tlaku oxidu uhličitého v arteriální krvi z krevního analyzátoru CDI u prasete č.33 s ARDS



Obrázek 43: Ukázka dat parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi z krevního analyzátoru CDI u prasete č.33 s ARDS

4 Diskuze

V rámci diplomové práce byly prováděny animální experimenty, které měly za cíl analyzovat dynamiku vyplavování kyslíku a oxidu uhličitého v patientském okruhu při změně CDP a nalézt hraniční hodnotu středního tlaku v dýchacích cestách, jejíchž překročení způsobí výrazné změny průběhů křivek PO_2 a PCO_2 a následné výrazné zhoršení hemodynamických parametrů organismu.

Zpracována byla měření ze 20 animálních experimentů, avšak výsledný počet použitelných dat ze zvířecích subjektů byl limitovaný z důvodů velkých výpadků v signálech parciálních tlaků plynů či absence jednoho z parciálních tlaků dýchacích plynů z monitoru Datex. Další limitací byla idea mít co nejvíce společných schodů ze všech prasat jak ukazují Tabulky 4 a 5. Takto bylo postupováno během počátečního analyzování dat, jelikož mezi cíle patřilo co nejlepší statistické zhodnocení dat.

Byla zjištěna velmi úzká závislost reakce parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku na nepřesné zvedání hodnoty středního tlaku v dýchacích cestách. Pokud byla změna CDP navýšena o jinou hodnotu než o 2 cmH₂O a nebyla udržena na stejné úrovni, parciální tlaky dýchacích plynů ihned reagovaly zvýšeným či sníženým průběhem dat. Větší výkyvy hladiny CDP byly však korigovány během experimentu.

Na Obrázku 17 je možné vidět ukázkou vykreslení dat parciálních tlaků dýchacích plynů a středního tlaku v dýchacích cestách. Z celkových signálů všech parametrů byla vždy brána pouze část, ve které se zvyšovala hodnota CDP . Respirační soustava byla exponována vysokým hodnotám tlaku, při kterých mohla nastat změna plicní mechaniky, a tudíž mohlo dojít k ovlivnění parciálních tlaků plynů během snižování CDP . Bylo zjištěno, že u všech zvířecích subjektech, jak zdravých tak nemocných, docházelo ke snižování parciálního tlaku oxidu uhličitého a ke zvyšování parciálního tlaku kyslíku v patientském okruhu při zvyšování CDP .

4.1 Analýza skokových odezev

Během analýzy skokových odezev byly použity k prokládání oříznuté reakce parciálních tlaků plynů na změnu CDP , jak je vidět na Obrázku 13. Tento postup byl zvolen, jelikož při prokládání neuseknuté části regresními přímkami byla výsledná hodnota

koeficientu determinace velmi nízká. Tento fakt napovídá o nevhodně použité regresi, protože funkce nedokázaly co nejlépeji popisovat průběhy parciálních tlaků dýchacích plynů.

Postupy popsané v této kapitole měly za cíl proložit úseky skokových odezev parciálních tlaků plynů na změnu středního tlaku v dýchacích cestách a zjistit velikosti koeficientů regresních funkcí, jimiž byly průběhy proloženy. Během regrese byly hledány ty koeficienty, které by jasně určily hranici mezi vhodným a již nežádoucím nastavením *CDP*. Převážně byl hledán takový děj, kdy by hodnoty koeficientů byly například kladné a po detekci změny v průbězích parciálních tlaků plynů by následně změnila svoji velikost na záporné hodnoty. Během prokládání jednotlivých skokových změn byly také zaznamenávány koeficienty determinace.

Obrázky 18, 19, 20 a 21 obsahují grafy s polynomy z regresní polynomické funkce 3. a 4. řádu. U zdravého prasete byla změna znaménka u velikosti polynomu zjištěna u hodnoty *CDP*, která byla navyšována z 14 na 16 cmH₂O, a to jak u 1. polynomu funkce 3. řádu tak u 2. polynomu funkce 4. řádu. Tento předpoklad hraniční hodnoty *CDP* však nebyl potvrzen změnou více polynomů, ani četností této změny u více prasat. I přes nejasné určení koeficientů bylo u prasete s ARDS zjištěno, že hodnoty R^2 klesají a pak se u hodnoty *CDP* z 24 na 26 cmH₂O opět zvedají. Tento fakt se ale nestal v takovém množství, aby se prokázala jeho vyšší významnost.

Zajímavostí u exponenciální regrese je viditelná velikost koeficientu a a c u přechodu hodnoty *CDP* 12 na 14 cmH₂O na Obrázku 24. Z tohoto důvodu bylo předpokládáno, že při změně znaménka jednotlivých koeficientů polynomické regrese by odpovídalo hraniční *CDP* počáteční hodnotě odpovídajícího schodu. Ovšem tato domněnka nebyla potvrzena.

U mocninné regrese se převážně hlídaly poklesy a píky v kladných velikostech koeficientů, bohužel ani zde nebyl určen jasný výsledek hraniční hodnoty *CDP* u zdravých a nemocných prasat.

Velikosti koeficientů b a d u exponenciální i mocninné funkce nebyly zkoumané, protože jejich hodnota byla velice malá, blízká k nule. Jelikož se nacházejí v exponentu základu, celý člen obsahující tyto koeficienty byl považován za roven jedné.

Mezní *CDP*, které odpovídají grafům s koeficienty regresních funkcí na Obrázcích 18, 20 a 24 se liší mezi jednotlivými subjekty. V mnoha případech velikosti poly-

nomů a koeficientů fluktovaly kolem nuly a nebyla jednoznačná žádná mezní hodnota *CDP*, u které by docházelo ke změně v průběhu parciálního tlaku oxidu uhličitého. Z výsledků plyne, že z metody proložení regresními funkcemi nelze jasně určit hranici, ve které by proběhla změna v signálu parciálního tlaku.

Pro určení hraniční hodnoty *CDP* byla uvažována i procentuální metoda, jejíž hodnoty jsou shrnuty v Tabulkách 6 a 7. Jak je zřejmé, nebyl určen žádný zlom v procentech ve 12. minutě. Podle procentuální změny nebyla nalezena významná změna v průběhu PCO_2 a PO_2 ani ve 4. a 8. minutě. V Tabulce 6 lze vidět dva výpadky ve změně *CDP* 12 na 14 cmH_2O a to z důvodu nejasného určení maximální a minimální hodnoty rychlé změny parciálního tlaku oxidu uhličitého. Tabulka 7 obsahuje takovéto vynechání u konečného schodu *CDP* 32 na 34 cmH_2O , jelikož ve 12. minutě byla skoková odezva parciálního tlaku plynu již příliš zašuměná.

4.2 Vzájemné porovnání skokových odezev parciálních tlaků plynů

Boxploty na Obrázcích 26 až 29 ukazují části průběhů parciálních tlaků dýchacích plynů, které byly brány ze stejné části signálu z ventilačního okruhu pro každou změnu *CDP*. Tento přehled byl vytvořen, jelikož nebyla nalezena žádná studie, která by obsahovala souhrn parciálních tlaků plynů v patientském okruhu. Boxploty na Obrázku 26 a 27 potvrzují teorii, že se vzrůstajícím *CDP* se parciální tlak oxidu uhličitého ve ventilačním okruhu snižuje u všech prasat před i po laváži plic, jak ukazují velikosti červeně označených mediánů. Černé vertikální čárkované přímky označují variabilitu dat PCO_2 , která má u prasete s ARDS větší výkyvy pod 1. kvartilem.

Obrázek 28 znázorňuje, že u všech zdravých prasat se vzrůstající hodnotou *CDP* roste i parciální tlak kyslíku. Tento graf obsahuje výrazně více odlehlých hodnot v podobě červených křížků než u oxidu uhličitého. Důvodem je přítomnost prasete č.1, jehož parciální tlaky dýchacích plynů měly průběh bez zřejmých neobvyklostí, jen se pohybovaly ve vyšších hodnotách, pravděpodobně díky vyšší frakci kyslíku v inspirační směsi použité při oscilační ventilaci. Boxploty na Obrázku 29 označují velikost PO_2 při ARDS. I když se hodnoty pohybují v rozmezí 300 až 500 mmHg a v jednotlivých vyseknutých průbězích parciální tlak kyslíku vzrůstal, medián se pohybuje u všech

schodů na jedné hladině 435 ± 5 mmHg. Z tohoto obrázku je tedy možné potvrdit úsudek, kdy by se hodnoty PO_2 neměly příliš vychylovat v jednotlivých změnách *CDP* z důvodu nastavení vysoké frakce kyslíku při ARDS.

Další metodou bylo grafické vzájemné porovnání skokových odezev na změnu *CDP*. Na Obrázcích 30 až 33 jsou vyobrazeny všechny skokové odezvy v jednom grafu, kdy se během části experimentu zvyšovala hodnota *CDP*. Každý parciální průběh byl normován tak, že jeho počáteční hodnota byla posunuta do počátku. Během tohoto postupu nalezení hraniční hodnoty středního tlaku v dýchacích cestách byl hledán takový průběh parciálního tlaku, u kterého by byla viditelná atypická změna v jeho křivce, například vysoký nárůst oproti ostatním úsekům parciálních tlaků. Na Obrázku 30 je zřejmé zakolísání hodnot v úseku PCO_2 při změně *CDP* 18 na 20 cmH_2O u zdravého prasete. Důvod této výchyly není známý, avšak existují různé spekulace, kterými by mohly být anomálie v průbězích parciálních tlaků vysvětleny. Jak bylo sděleno v Úvodu, mechanismus přenosu plynů v dýchací soustavě při HFOV je v poslední době tématem mnoha experimentů, avšak proudění ve ventilačním okruhu není již tolik prozkoumáno. Během HFOV by se mohly uplatňovat procesy jako asymetrické rychlostí profily, Net Effect či turbulence. Tyto jevy by pak mohly způsobovat velmi časté výkyvy v parciálních tlacích oxidu uhličitého a kyslíku.

Na Obrázku 32 znázorňující úseky parciálního tlaku oxidu uhličitého u prasete s ARDS lze vidět názornou ukázkou detekce hraniční *CDP* u změny 26 na 28 cmH_2O . Tento schod však bohužel nebyl potvrzen u dalších nemocných prasat. V jiných případech stavů ARDS byl nalezen buď jiný hraniční schod či z důvodu zašumění nebylo nalezeno žádné hraniční *CDP*.

V případě srovnávání úseků parciálních tlaků kyslíku byla proměnlivost v datech velmi vysoká, tudíž detekce hraniční *CDP* neprokazatelná.

4.3 Proložení celkových křivek parciálních tlaků plynů při zvedání hodnot *CDP*

V Tabulkách 8 a 9 jsou uvedené hodnoty mezního *CDP*, které byly zjištěné proložení dvěma přímkami, jejich nejvyšší koeficient determinace je zaznamenán u zdravých a nemocných prasat a zároveň u PCO_2 a PO_2 . Pro přehlednost četností jednotlivých zlomů

byly vytvořeny grafy na Obrázcích 34 a 35. Jelikož bylo u jednoho prasete v mnoha případech detekován jiný zlom v přímkách u oxidu uhličitého a kyslíku, obsahem obou grafů je vždy 16 změn. U zdravých i nemocných prasat lze vyčíst, že i přes neurčení jasné hraniční hodnoty CDP , se vyšší množství zlomů koncentruje ve vyšších hodnotách změn CDP . U zdravých prasat jsou tyto velikosti středního tlaku v dýchacích cestách od 24 do 30 cmH_2O , u prasat s ARDS od 32 do 38 cmH_2O .

4.4 Korelace celkových křivek parciálních tlaků plynů při zvedání hodnot CDP

Jelikož bylo pomocí testu nazvaném Kolmogorovův-Smirnonův posouzeno, že data nemají normální rozložení (hodnota p byla menší než hladina statistické významnosti 0,05), byl použit Spearmanův korelační koeficient. Tabulky 10 a 11 ukazují výsledné hodnoty korelace, při kterých pokaždé Spearmanův koeficient ρ byl roven nule. Tím bylo potvrzeno, že jsou výsledky korelace statisticky významné, a že zvolené parametry jsou na sobě závislé. Závislost parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku na hodnotě CDP ukazují i hodnoty korelací z obou tabulek, které se pro PCO_2 rovnají průměrně -0,9754 (zdravé prasata) a -0,9699 (prasata s ARDS) a pro PO_2 0,8927 (zdravé prasata) a 0,9444 (prasata s ARDS). Kdyby nebyly hodnoty blízké 1 či -1 nemohla by být potvrzena korelace dat. Z výsledků je však možné říci, že v případě zdravých prasat parciální tlak oxidu uhličitého se zvyšující hodnotou CDP koreluje lépe. Byla také zjištěna vysoká závislost parciálního tlaku oxidu uhličitého na kyslíku, jak v případě zdravého stavu (-0,9334), tak u ARDS (-0,9788).

4.5 Vykreslení dat z krevního analyzátoru CDI

Tabulka 12 ilustruje, že u poloviny zdravých prasat byla korelace oxidu uhličitého a CDP blízká nule, ve dvou případech dokonce průběh parciálních tlaků plynů v krvi změnil svůj trend. U parciálního tlaku kyslíku v krvi se ve dvou případech nezjistila závislost s CDP . V případě ARDS korelují parciální tlaky plynů s CDP lépe, avšak znovu byla nalezena ve dvou případech změna směrnice průběhu parciálního tlaku oxidu uhličitého. Nebyla tedy potvrzena teorie, že se zvyšováním CDP se více utiskuje oběhová soustava, ve které by kvůli zmenšenému objemu krve měl narůstat parciální

tlak oxidu uhličitého a hladina kyslíku by se měla snižovat. Vysvětlení by bylo možné nalézt porovnáním s objemem srdečního výdeje, což by mohlo být tématem k dalšímu zkoumání v oblasti této problematiky.

4.6 Statistické vyhodnocení

Z výsledků v podobě mezních *CDP* nebylo možné vypočítat medián, průměr ani směrodatnou odchylku z důvodu velké různorodosti dat. Kvůli neurčení jasné hraniční hodnoty středního tlaku v dýchacích cestách nebylo možné výsledky plně statisticky vyhodnotit. Je také důležité říci, že nebyl zúročen dosažený stejný počet schodu u všech prasat za účelem zjistit statistickou významnost mezi jednotlivými parametry.

5 Závěr

Diplomová práce měla za cíl analyzovat dynamiku vyplavování kyslíku a oxidu uhličitého při změně středního tlaku v dýchacích cestách a nalézt jeho hraniční hodnotu, při které dochází k výrazné změně v křivkách parciálních tlaků dýchacích plynů. Po použití různých metod k analýze parciálních tlaků oxidu uhličitého a kyslíku z patientského okruhu nebyla jednoznačně nalezena hraniční změna *CDP*.

Nebyla určena jasná souvislost mezi parciálními tlaky z patientského okruhu zvířecího subjektu a parciálními tlaky z arteriální krve. Pozitivní výsledky korelace byly nalezeny pouze u poloviny zvířecích subjektů.

Byla potvrzena korelace mezi parciálním tlakem oxidu uhličitého a kyslíku brané z monitoru Datex z ventilačního okruhu s hodnotami *CDP*.

Tato práce může být použita jako podklad pro další zkoumání problematiky vyplavování dýchacích plynů, ke kterému bude potřeba provést více experimentů na prasatech ventilovaných vysokofrekvenčním oscilačním ventilátorem.

U všech zvířecích subjektů bylo zjištěno, že postupným zvedáním středního tlaku na vysokofrekvenčním ventilátoru docházelo ke snižování parciálního tlaku oxidu uhličitého a zvyšování parciálního tlaku kyslíku v patientském okruhu. Jelikož nebyla nalezena studie, která by se takovouto problematikou zabývala, bylo by vhodné pokračovat s větším množstvím subjektů, než bylo použito ve studii této diplomové práce.

Reference

- [1] LANGMEIER, M.: Základy lékařské fyziologie. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 320 s. ISBN 978-802-4725-260.
- [2] CRYSTAL, R.G, WEST, J.B.: The lung: Specific Foundations, 2nd edition (2 vols). New York: Raven Press, 1997.
- [3] DOSTÁL, P., ČERNÝ V. a spol. Základy umělé plicní ventilace. 2. rozš. vyd. Praha: Maxdorf, 2005, 292 s. ISBN 80-734-5059-3.
- [4] VENTRE, K.M., ARNOLD, J.H.: High frequency oscillatory ventilation in acute respiratory failure. Pediatric Respiratory Reviews, 2004, s.323-332, doi:10.1016/j.prrv.2004.07.002.
- [5] WETZEL, R., GIOIA, F.: High frequency ventilation. Pediatric Clin North, 1987, s.15-38.
- [6] GERSTMANN, D.: Major benefit of small tidal volumes during high-frequency ventilation. Critical Care Medicine, 2003, s.328-329.
- [7] AMATO, M.B., BARBAS C.S.: Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrom. N Engl J Med, 1998, s.347-354.
- [8] BAKSHI, A.: High frequency oscillatory ventilation (HFOV) in pediatrics. Apollo Medicine, Vol. 8, 2011, s.37-43
- [9] IMAI, Y., SLUTSKI, A.: Comparison of lung protection strategies using conventional and high-frequency oscillatory ventilation. J App Physiol, 2001, s.1836-1844.
- [10] ARNOLD, J.H.: Prospective, randomized comparison of high frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. Critical Care Medicine, 1994, s.1530-1539.
- [11] MOLONEY, E., GRIFFITHS M.: Protektive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Brit J Anaesth, 2004, s.261-270, ISSN 0007-0912.

- [12] FELDMANN, D.: Numerical simulation of the high-frequency oscillatory ventilation in generic models of the human airways. 7th International Symposium on Turbulence, 2011, Ottawa, Canada.
- [13] DERDAK, S.: High frequency oscillatory ventilation: Clinical management strategies for adult patients. *Critical Care Medicine*, 2001, L1856 Rev.
- [14] HAMEL, D.: High-frequency oscillatory ventilation - a clinical approach. *Pediatric Critical Care Medicine*, Vol. 21, 2005, North Carolina, USA.
- [15] SALMAN, D., FINNEY S.: Strategies to reduce ventilator-associated lung injury (VALI). *Burns*, 2013, s.200-211, ISSN 0305-4179.
- [16] PACHL J., ROUBÍK K.: *Základy anesteziologie a resuscitační péče dospělých i dětí*. Praha 2005, nakladatelství Karolinum, ISBN 80-246-0479-5
- [17] VAN HEERDE, M., ROUBÍK K., KOPELANT V.: Unloading work of breathing during high-frequency oscillatory ventilation: a bench study. *Critical Care Medicine*, 2006, ISSN 13648535. doi: 10.1186/cc4968.
- [18] HIGGINS, J., ESTETTER B.: High-frequency oscillatory ventilation in adults: Respiratory therapy issues. *Critical Care Medicine*, Vol. 33, 2005, s.196-203
- [19] SOLWAY, J., GAVRIELY N.: Effect of bias flow rate on gas transport during high-frequency oscillatory ventilation. *Respiratory Physiology* 1985, Volume 60, Issue 2. doi:10.1016/0034-5687(85)90109-4
- [20] ROUBÍK, K., RÁFL, J., VAN HEERDE, M.: Design and control of a demand flow system assuring spontaneous breathing of a patient connected to an HFO ventilator. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2011, ISSN 0018-9294, doi: 10.1109/TB-ME.2011.2165541.
- [21] KRISHNAN, J. A., BROWER, R. G.: High-frequency ventilation for acute lung injury and ARDS. *Chest*, 2000, s.795–807.
- [22] CHOI, J., XIA, G., TAWHAI, M.: Numerical study of high-frequency oscillatory air flow and convective mixing in a CT-based human airway model. *Annals of Biomedical Engineering* 38, 2010, s.3550–3571.

- [23] PILLOW, J.: High-frequency oscillatory ventilation: Mechanisms of gas exchange and lung mechanics. *Critical Care Medicine*, 2005, s.135-141.
- [24] CHANG, H.K.: Mechanisms of gas transport during ventilation by high-frequency oscillation. *Journal of Applied Physiology*, 1984, Vol.56, s.553-563.
- [25] RIMENSBERGER, P.C., et al.: Lung recruitment and lung volume maintenance: a strategy for improving oxygenation and preventing lung injury during both conventional mechanical ventilation and high-frequency oscillation. *Intensive Care Med*, 2000, s.745-55.
- [26] ZANNIN, E., et al.: Optimal mean airway pressure during high-frequency oscillatory ventilation determined by measurement of respiratory system reactance. *Pediatric research*, 2013, 75.4, s.493-499.
- [27] CASSERLY, Brian, et al.: A method for determining optimal mean airway pressure in high-frequency oscillatory ventilation. *Lung*, 2013, 191.1, s.69-76.
- [28] GOODMAN, A. M.; POLLACK, M. M.: Hemodynamic effects of high-frequency oscillatory ventilation in children. *Pediatric pulmonology*, 1998, 25.6: 371-374.
- [29] GULLBERG, N., WINBERG, P.: Changes in mean airway pressure during HFOV influences cardiac output in neonates and infants. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2004, s.218-223.
- [30] PACHL, J. a další: Initial Optimal Continuous Distension Pressure in prone HFOV in a paediatric burn: Case report. *Burns*, 2004, s. 192-196.
- [31] ROKYTA, R.: Fyziologie. ISV nakladatelství, 2000, ISBN 80-85866-45-5.
- [32] MATTHIAS, David, et al: High-frequency oscillatory ventilation in adult acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 2003, s.1656-1665.
- [33] SUTER, P.M., FAIRLEY B.: Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med*, 1975, s.292-284.
- [34] RICARD J., Dreyfuss, D.: Ventilator-induced lung injury. *The European respiratory journal*, 2003, vol. 42, s.2-9.

- [35] KARMRODT, Jens, et al: Alternative protocol to initiate high-frequency oscillatory ventilation: an experimental study. N Engl J Med, 1975, s.292-284.
- [36] LONNIE, M.: R^2 Measures Based on Wald and Likelihood Ratio Joint Significance Tests. The American Statistician, 1990, Vol 44, s.250-253.

A Přílohy

Veškeré přílohy jsou obsažené na přiloženém CD.

Diplomová práce

Abstrakt_CZ.pdf

Abstract_EN.pdf

Klicova_slova.pdf

Keywords_EN.pdf

Diplomova_prace.pdf

Zadani.pdf

Přehled průběhů parciálních tlaků plynů

Prehled_PCO2_CDP_PO2_CDP.zip

Analýza skokových odezev

Regresni_metoda.xlsx

Procentualni_metoda.xlsx

Vzájemné porovnání skokových odezev

spolecne_grafy_skokovych_odezev_PCO2.zip

zdravy_stav

ARDS

spolecne_grafy_skokovych_odezev_PO2.zip

zdravy_stav

ARDS

Proložení celkových křivek zvedání hodnot *CDP*

Regresni_primky_PCO2.zip

zdravy_stav

ARDS

Regresni_primky_PO2.zip

zdravy_stav

ARDS

Vykreslení dat z krevního analyzátoru CDI

Data_CDI.zip

zdravy_stav

ARDS