



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
**Katedra biomedicínské techniky**

**Návrh signálu pro multifrekvenční ventilaci  
výrazně nehomogenních  
plic novorozenců**

**Design of the signal for multifrequency  
ventilation of distinctly inhomogeneous  
neonatal lungs**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Eliška Kabelková

Vedoucí diplomové práce: Ing. Václav Ort

---

**Kladno 2018**

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2017/2018

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

Student: **Bc. Eliška Kabelková**  
Studijní obor: Biomedicínský inženýr  
Téma: **Návrh signálu pro multifrekvenční ventilaci výrazně nehomogenních plic novorozenců**  
Téma anglicky: Design of the signal for multifrequency ventilation of distinctly inhomogeneous neonatal lungs

### Zásady pro vypracování:

Navrhnete multifrekvenční signál pro multifrekvenční ventilaci výrazně nehomogenních plic novorozenců. Vytvořte matematický model výrazně nehomogenních plic novorozenců a s jeho pomocí srovnajte distribuci ventilace navrženého multifrekvenčního signálu s monofrekvenční ventilací jednotlivými frekvencemi obsaženými v navrženém signálu. Matematické simulace ověřte pomocí pneumatického laboratorního modelu nehomogenních novorozeneckých plic po jednotlivých frekvencích obsažených v signálu.

### Seznam odborné literatury:

- [1] David W. Kaczka, Jacob Herrmann, Elroy C. Zonneveld, Multifrequency Oscillatory Ventilation in the Premature Lung, *Critical Care Medicine*, ročník 123, číslo 6, 2015, Prosinec, 1394-1403 s.  
[2] Lumb AB., *Nunn's Applied Respiratory Physiology*, ed. 7, Elsevier, 2010, ISBN 978 0 7020 2996 7

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

Zadání platné do: 20.09.2019

.....  
vedoucí katedry / pracoviště

.....  
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Návrh signálu pro multifrekvenční ventilaci výrazně nehomogenních plic novorozenců“ 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), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně 18. 5. 2018

.....

Bc. Eliška Kabelková

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych vřele poděkovala svému vedoucímu práce Ing. Václavu Ortovi za velkou ochotu v celém průběhu vzniku diplomové práce, za cenné rady a nehasnoucí vytrvalost při jejím dokončování. Dále Ing. Janu Matějkovi za rady z oblasti matematických modelací. Děkuji také prof. Ing. Karlu Roubíkovi, PhD. za konstruktivní kritiku, odborné rady a ochotu pomoci. Děkuji i ostatním členům Týmu nekonvenční umělé plicní ventilace na KBT FBMI, za poskytnuté materiály a zázemí pro laboratorní experimenty.

Děkuji z celého srdce mému manželovi za velkou podporu, trpělivost a pomoc.

Práce byla podporována grantem ČVUT v Praze SGS16/258/OHK4/3T/17.

## **ABSTRAKT**

### **Návrh signálu pro multifrekvenční ventilaci výrazně nehomogenních plic novorozenců**

Plíce novorozenců s patologickým vývojem nejsou mechanicky homogenní a neúčinnější frekvence ventilace pro výměnu plynu se může v různých oblastech plic podstatně lišit. V současnosti není žádný z používaných druhů umělé plicní ventilace schopen reflektovat a simultánně řešit rozdílné požadavky nehomogenních plic. Cílem diplomové práce je navrhnout multifrekvenční signál pro optimální ventilaci nehomogenních plic novorozenců. V rámci práce byl vytvořen matematický a pneumatický model nehomogenních plic. Pneumatický model sloužil k získání mechanických parametrů jednotlivých kompartmentů nehomogenních plic potřebných k matematickým simulacím. Dále pomocí něj bylo ověřeno správné chování matematického modelu. Byl navržen multifrekvenční signál složený ze tří složek s frekvencemi 0,3 Hz, 3 Hz a 6 Hz, které jsou optimální pro ventilaci simulované plicní nehomogenity. Pomocí matematických simulací a výpočtů byla vyhodnocena minutová ventilace a protektivita ventilace multifrekvenčním signálem ve srovnání s ventilací monofrekvenčními signály stejných frekvencí, jako jsou složky obsažené v navrženém multifrekvenčním signálu. Výsledky srovnání dokazují lepší minutovou ventilaci multifrekvenčního signálu než signálů s frekvencemi 0,3 Hz a 3 Hz při srovnatelné protektivě ventilace. Výhoda ventilace multifrekvenčním signálem proti ventilaci signálem s frekvencí 6 Hz je dosažení vyšších tlakových amplitud v plicních kompartmentech, čímž je zajištěna lepší výměna plynu v plicích. Multifrekvenční signál ve všech případech dosahoval lepší distribuce ventilace a energetické zátěže v nehomogenních plicních kompartmentech.

### **Klíčová slova**

Multifrekvenční umělá plicní ventilace, nehomogenita plic, novorozenci, model plic, matematická simulace, minutová ventilace, protektivita ventilace

## **ABSTRACT**

### **Design of the signal for multifrequency ventilation of distinctly inhomogeneous neonatal lungs**

Lungs of neonates with pathological development are not mechanically homogeneous, and the most effective ventilation frequencies for gas change may vary across the different lung regions. At present, none of the types of artificial lung ventilation used are capable of reflecting and simultaneously addressing the different requirements of inhomogeneous lungs. The aim of the diploma thesis is to design a multifrequency signal for optimal ventilation of inhomogeneous neonatal lungs. As part of the work, a mathematical and pneumatic model of inhomogeneous lungs was created. The pneumatic model was used to obtain the mechanical parameters of the inhomogeneous lung compartments needed for mathematical simulations. It also verified the correct behaviour of the mathematical model. A multifrequency signal was designed, composed of three components with frequencies of 0.3 Hz, 3 Hz and 6 Hz, which are optimal for ventilating simulated lungs inhomogeneity. Using mathematical simulations and calculations, minute ventilation and ventilation protection were evaluated and compared for the multifrequency signal and monofrequency signals of the same frequencies as those contained in the proposed multifrequency signal. The comparison results show better minute ventilation of the multifrequency signal than 0.3 Hz and 3 Hz signals with comparable ventilation protection. The advantage of ventilation with the multifrequency signal against the signal with frequency 6 Hz is to gain higher pressure amplitudes in the lung compartments to provide better gas exchange in the lungs. In all cases, the multifrequency signal provided better ventilation distribution and energy load distribution in inhomogeneous lung compartments.

### **Keywords**

Multifrequency artificial ventilation, inhomogeneous lungs, neonates, model of lungs, mathematical simulations, minute ventilation, protection of ventilation

# Obsah

<b>Seznam symbolů a zkratk.....</b>	<b>9</b>
<b>1 Úvod .....</b>	<b>11</b>
1.1 Cíle práce.....	12
1.1.1 Vytvoření modelů nehomogenních plic .....	12
1.1.2 Ověření funkčnosti matematického modelu.....	12
1.1.3 Návrh multifrekvenčního signálu pro optimální ventilaci modelu nehomogenních plic .....	13
1.1.4 Ověření účinnosti multifrekvenční ventilace.....	13
<b>2 Vznik nehomogenity plic.....</b>	<b>14</b>
2.1 Vývoj plic .....	14
2.2 Plicní laloky a segmenty .....	15
2.3 Patologie plic způsobující nehomogenitu .....	16
2.3.1 Kongenitální lobární emfyzém.....	16
2.3.2 Hypoplazie plic.....	16
2.3.3 Kongenitální diafragmatická hernie .....	17
2.3.4 Bronchopulmonální dysplazie .....	17
2.3.5 Syndrom dechové tísně.....	17
<b>3 Multifrekvenční ventilace .....</b>	<b>19</b>
3.1 Multifrekvenční signál .....	20
3.1.1 Superpozice signálů s výrazně odlišnými frekvencemi.....	21
3.1.2 Superpozice signálů s blízkými frekvencemi .....	22
3.1.3 Superpozice signálů se soudělnými frekvencemi.....	22
3.1.4 Superpozice signálu pro účely multifrekvenční ventilace.....	23
<b>4 Metody .....</b>	<b>24</b>
4.1 Elektroakustické analogie a jejich využití při tvorbě modelu .....	24
4.2 Model nehomogenních plic novorozence .....	25
4.2.1 Matematický model.....	27
4.2.2 Pneumatický model .....	28
4.3 Mechanické parametry modelu plic .....	31
4.3.1 Odpor.....	31

4.3.2	Poddajnost .....	33
4.3.3	Inertance .....	35
4.3.4	Časová konstanta .....	36
4.3.5	Parametry sestaveného modelu .....	37
4.4	Návrh multifrekvenčního signálu pro optimální ventilaci .....	39
4.4.1	Určení frekvencí pro optimální ventilaci.....	39
4.4.2	Sestrojení multifrekvenčního signálu .....	41
4.5	Ověření matematických simulací .....	42
4.5.1	Ověření pomocí pneumatického modelu.....	42
4.5.2	Ověření pomocí simulací v prostředí Micro-Cap.....	43
4.6	Ověření účinnosti multifrekvenční ventilace .....	43
4.6.1	Výpočet minutové ventilace .....	43
4.6.2	Výpočet pohlcené energie .....	44
<b>5</b>	<b>Výsledky.....</b>	<b>45</b>
5.1	Návrh multifrekvenčního signálu.....	45
5.2	Ověření funkčnosti matematického modelu.....	45
5.2.1	Ověření pomocí pneumatického modelu.....	46
5.2.2	Ověření pomocí simulací v prostředí Micro-Cap.....	48
5.3	Ověření účinnosti multifrekvenční ventilace .....	50
5.3.1	Účinnost multifrekvenční ventilace vzhledem ke srovnatelné protektivitě zkoumaných signálů .....	50
5.3.2	Protektivita multifrekvenční ventilace vzhledem ke srovnatelné minutové ventilaci zkoumaných signálů .....	54
<b>6</b>	<b>Diskuse.....</b>	<b>58</b>
<b>7</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>63</b>
	<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>65</b>
	<b>Příloha A: Obsah přiloženého CD.....</b>	<b>69</b>



# Seznam symbolů a zkratk

## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$A$	-	Amplituda signálu
$A$	cm H <sub>2</sub> O	Amplituda signálu
$c_a$	$L \cdot \text{kPa}^{-1}$	Poddajnost
$C$	F	Kapacita
$C1 - C6$	-	Elastory
$C_0 - C_6$	$L \cdot \text{kPa}^{-1}$	Poddajnost části modelu plic
$f$	Hz	Frekvence
$f_{opt}$	Hz	Optimální ventilační frekvence
$i$	A	Elektrický proud
$l$	m	Délka trubice
$L$	H	Indukčnost
$L1 - L6$	-	Inertory
$L_1 - L_6$	$\text{kPa} \cdot \text{s}^2 \cdot L^{-1}$	Inertance části modelu plic
$m_a$	$\text{kPa} \cdot \text{s}^2 \cdot L^{-1}$	Inertance
$p_1 - p_6$	-	Tlak v částech modelu
$p_0$	-	Vstupní signál tlaku
$p_0$	kPa	Klidový tlak
$PEEP$	cm H <sub>2</sub> O	Endexpirační tlak
$PIP$	cm H <sub>2</sub> O	Špičkový inspirační tlak
$\Delta p$	kPa	Tlaková diference
$q$	$L \cdot \text{s}^{-1}$	Objemový průtok
$q_1 - q_6$	-	Průtok v částech modelu
$Q$	C	Elektrický náboj
$r_a$	$\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot L^{-1}$	Průtočný odpor
$R$	$\Omega$	Elektrický odpor
$R1 - R6$	-	Rezistory
$R_1 - R_6$	$\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot L^{-1}$	Odpor části modelu plic
$S$	m <sup>2</sup>	Průřez hadice
$t$	s	Čas
$T$	s	Doba periody signálu
$Tcy$	s	Suma inspira a expira
$Te$	s	Čas expira
$Ti$	s	Čas inspira
$u$	V	Elektrické napětí
$V$	L	Objem
$\Delta V$	L	Objemová diference
$\Delta V$	L	Dechový objem
$\kappa$	-	Poissonova konstanta
$\mu$	$\text{kg} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-1}$	Dynamická viskozita plynu
$\tau$	s	Časová konstanta
$\varphi$	rad	Fázový posun
$\varphi_0$	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$	Klidová hustota plynu
$\omega$	$\text{rad} \cdot \text{s}^{-1}$	Úhlová frekvence

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
BPD	Bronchopulmonální dysplazie
CDH	Brániční kýla
CLD	Chronická plicní nemoc
CLE	Kongenitální lobární emfyzém
FOT	Metoda nucených oscilací
HFOV	Vysokofrekvenční umělá plicní ventilace
MFOV	Multifrekvenční umělá plicní ventilace
RDS	Syndrom dechové tísně
UPV	Umělá plicní ventilace

# 1 Úvod

Předčasně narozené děti jsou náchylné k selhání dýchání v důsledku strukturální nezralosti plic, vrozeným malformacím nebo nedostatečné přítomnosti surfaktantu. Z těchto důvodů novorozenci často vyžadují mechanickou ventilační podporu, která získá čas potřebný k dokončení plicního vývoje, případně stabilizuje pacienta do doby vyřešení různých vývojových defektů. [1]

Jedním z vážných a těžko řešitelných problémů umělé plicní ventilace (UPV) je ventilace pacienta s patologickým procesem vývoje plic, který způsobuje výraznou nehomogenitu distribuce plynů v plicích [2]. Znamená to, že se výrazně liší mechanické vlastnosti jednotlivých oblastí plic. Některé části plic mohou být zdravé, zatímco jiné mají významně sníženou poddajnost nebo zvýšený odpor respiračních cest. To může být způsobeno vrozenými vadami jako je brániční kýla nebo hypoplastická plíce apod. U zmíněných onemocnění dochází v některých oblastech plic ke změnám časové konstanty plicních kompartmentů, která je dána součinem poddajnosti a rezistence respiračního systému a určuje čas potřebný k vyrovnání tlaků mezi alveolárním prostorem a dýchacími cestami. [3]

Nehomogenně poškozené plíce je často potřeba ventilovat pomocí UPV, ale neúčinnější frekvence ventilace pro výměnu plynu se může v různých oblastech plic podstatně lišit [4]. Za fyziologických podmínek je rozpětí časové konstanty poměrně úzké pro všechny plicní jednotky [3]. U patologií však mohou být rozdíly v časových konstantách jednotlivých plicních kompartmentů tak velké, že při optimálním nastavení parametrů umělé plicní ventilace pro jeden nebo dva kompartmenty je nastavení parametrů pro další kompartmenty výrazně nevhodné a při ventilaci může docházet k dalšímu poškození těchto částí plic formou nadměrné nebo naopak nedostatečné ventilace [2]. V současnosti je používáno několik druhů UPV, které se liší principem na základě kterého je ventilace realizována. U všech dostupných typů je však společné to, že nejsou schopny reflektovat a simultánně řešit rozdílné požadavky na optimální ventilaci u jednotlivých fyziologicky výrazně odlišných plicních oblastí nehomogenních plic.

Myšlenka multifrekvenční umělé plicní ventilace (MFV) je jedinečnou právě tím, že odpovídá na potřeby konkrétních plicních oblastí, které se liší svými požadavky na optimální ventilaci. Jedná se o simultánní ventilaci několika různými frekvencemi, které jsou superponovány jedna na druhé a dohromady tvoří multifrekvenční signál. Ve studiích Kaczka [1] a Töröka [5] jsou popsány experimentální zkoušky multifrekvenční ventilace. V obou případech výsledky měření dokazují lepší účinnost ventilační podpory nehomogenních plic více frekvencemi ve srovnání s umělou plicní ventilací (UPV) obsahující pouze jednu frekvenci. Obě studie závěrem zmiňují potřebu dalšího zkoumání frekvencí obsažených v signálu pro optimální ventilaci nehomogenních plic a eliminaci škodlivých vlivů. Toto téma rozvíjí předložená diplomová práce.

## 1.1 Cíle práce

Cílem diplomové práce bylo navrhnout multifrekvenční signál pro optimální ventilaci vytvořeného modelu nehomogenních plic novorozence. Dále vytvořit matematický model nehomogenních plic, pomocí kterého byly simulovány účinky multifrekvenční ventilace. V neposlední řadě vytvořit pneumatický laboratorní model nehomogenních plic, který ověří funkčnost vytvořeného matematického modelu.

### 1.1.1 Vytvoření modelů nehomogenních plic

Prvním krokem k dosažení cílů diplomové práce bylo vytvořit model nehomogenních plic předčasně narozeného novorozence, který by co nejpřesněji simuloval nehomogenitu novorozenecké plíce s nedokončeným plicním vývojem nebo určitým typem patologie plic.

Model se skládá z pěti kompartmentů a byl vytvořen matematicky pomocí diferenciálních rovnic na základě elektroakustických analogií a implementován v prostředí Matlab Simulink (MathWorks, Inc, USA). Dále byl sestaven pneumatický laboratorní model s parametry, které odpovídají nehomogenním plicím novorozence. Pneumatický laboratorní model slouží především k optimalizaci matematického modelu s cílem vystihnout problematiku ventilace nehomogenního prostředí plic, které odpovídá novorozenecké plíci s nedokončeným vývojem nebo různými typy onemocnění. Zároveň byla na pneumatickém laboratorním modelu ověřena funkčnost matematických simulací.

Mezi nejdůležitější požadavky při vzniku modelu nehomogenních plic patří:

- Model s více kompartmenty, které nejsou identické a liší se různou časovou konstantou. Tím je zajištěna modelace nehomogenity plic.
- Mechanické parametry modelu odpovídající reálným mechanickým parametrům plic novorozence.
- Možnost měření tlaků v jednotlivých kompartmentech, aby bylo možno určit konkrétní parametry pneumatického modelu pro reálné matematické simulace.

### 1.1.2 Ověření funkčnosti matematického modelu

Pro ověření funkčnosti matematického modelu implementovaného v prostředí Matlab Simulink sloužil vytvořený pneumatický laboratorní model. Ověření bylo provedeno srovnáním chování monofrekvenčního signálu v jednotlivých plicních kompartmentech. Oba modely byly ventilovány vstupním signálem o stejné frekvenci. Bylo pozorováno, jak se mění chování prostředí uvnitř plicních kompartmentů při změnách frekvence vstupního signálu.

Správnost sestavení diferenciálních rovnic matematického modelu byla také ověřena sestavením modelu dle totožného schématu v prostředí Micro-Cap. Byl srovnán průběh tlaků respektive napětí v plicních kompartmentech v obou simulačních modelech.

### **1.1.3 Návrh multifrekvenčního signálu pro optimální ventilaci modelu nehomogenních plic**

Hlavním cílem diplomové práce je navržení multifrekvenčního signálu, který by optimálně ventiloval vytvořený matematický model výrazně nehomogenních plic novorozence. Dále analýza, zda dochází k účinnější ventilaci pomocí multifrekvenčního signálu ve srovnání s ventilací jednotlivými frekvencemi, které jsou v něm obsaženy.

Nehomogenní plíce jsou charakteristické tím, že se jednotlivé kompartmenty liší svými mechanickými vlastnostmi, odporem dýchacích cest a poddajností plicních kompartment. Důležitým parametrem je časová konstanta, která je dána součinem odporu a poddajnosti. Od velikosti časové konstanty se odvíjí optimální frekvence pro ideální ventilaci daného kompartmentu plic. Je-li pro každý kompartment odlišná, liší se také pro každý kompartment optimální ventilační frekvence. Řešením této problematiky by mohlo být jednotlivé frekvence vhodně interferovat a získat multifrekvenční signál, který bude vhodný pro ventilaci. Cílem diplomové práce bylo nalézt právě takový signál, který je složen z více frekvencí, optimálních pro ventilaci kompartmentů nehomogenních plic novorozence.

### **1.1.4 Ověření účinnosti multifrekvenční ventilace**

Posledním cílem diplomové práce bylo ověření účinnosti multifrekvenční ventilace ve srovnání s monofrekvenční ventilací frekvencemi, které jsou obsaženy v multifrekvenčním signálu. Dále vyhodnocení protektivity multifrekvenční ventilace ve srovnání s protektivitou ventilace jednotlivými signály zastoupenými v multifrekvenčním signálu.

Ověření účinnosti multifrekvenčního signálu bylo provedeno pomocí matematického modelu, protože v současnosti není k dispozici ventilátor umožňující multifrekvenční ventilaci třemi a více frekvencemi. Účinnost multifrekvenční ventilace je posuzována na základě minutové ventilace v jednotlivých plicních kompartmentech ve srovnání k minutové ventilaci jednotlivými frekvencemi, které jsou v multifrekvenčním signálu obsaženy. Zhodnocení protektivity multifrekvenční ventilace ve srovnání s monofrekvenční ventilací jednotlivými frekvencemi zastoupenými v multifrekvenčním signálu je provedeno výpočtem množství energie, které je pohlceno plicním parenchymem v průběhu jedné minuty ventilace.

## 2 Vznik nehomogenity plic

### 2.1 Vývoj plic

Vývoj lidských plic začíná ve 4. gestačním týdnu plodu a pokračuje do raného dětství. Přežití dítěte při narození závisí na adekvátním vývoji a zrání plic v děloze. Abnormální bronchopulmonální vývoj má za následek vrozené plicní malformace a naopak nedostatečný vývoj přispívá k rozvoji bronchopulmonální dysplazie. [6]

Fyziologický vývoj plic se rozděluje do pěti fází:

#### Embryonické stadium

- 0.–7. gestační týden
- Základem dýchacího systému je laryngotracheová vychlípenina z ventrální stěny předního střeva.
- Dochází k rozvinutí dýchacích cest na úroveň bronchiálních segmentů.

#### Pseudoglandulární stadium

- 7.–17. gestační týden
- Větvení bronchiálního stromu až po terminální bronchioly.
- Do konce této fáze je vytvořeno všech 20 generací dýchacích cest a cévní vývoj je úplný.

#### Kanalikulární stadium

- 17.–26. týden
- Dělení terminálních bronchiolů.
- Bariéra mezi krví a plynem se ztenčuje, ke konci stadia je stěna natolik tenká, že je schopná výměny plynu mezi váčky.
- Produkce povrchově aktivních látek (surfaktantu) začíná kolem 26. týdne gestačního věku.

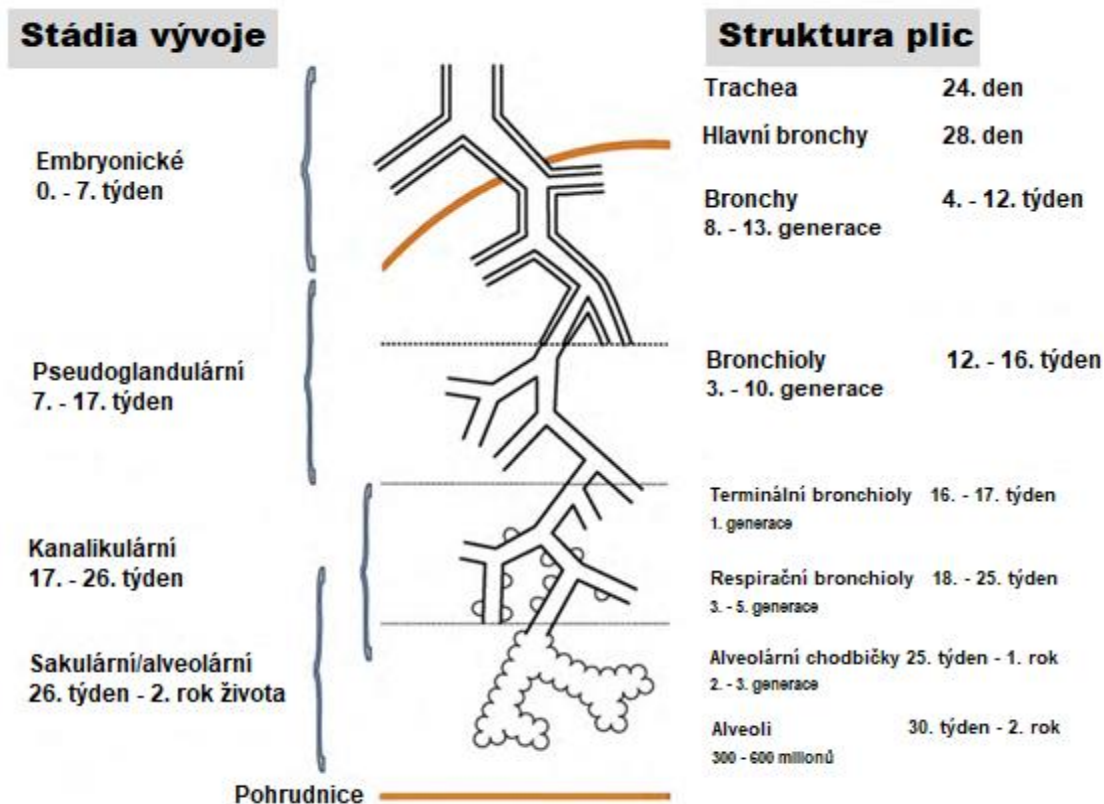
#### Sakulární stadium

- 26. týden až porod
- Tvorba terminálních váčků (primitivní alveoly) k nimž naléhá rozvětřující se síť kapilár.
- Zmenšení intersticiálního prostoru sekulárních stěn.

#### Alveolární stadium

- 32.–36. gestační týden až 2. rok života dítěte
- Dokončení tvorby zralých alveolů, které jsou v těsném kontaktu s kapilárami.

[6] [7] [8]



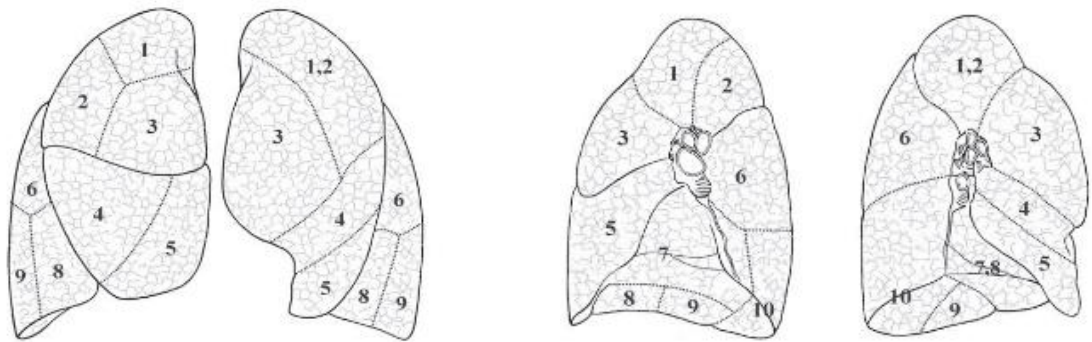
Obr. 2.1: Stádia normálního vývoje lidských plic [8], upraveno autorem

Jakékoliv poškození plic v počátečních stádiích plicního vývoje může potenciálně změnit vývojový proces vedoucí k dlouhodobým následkům stavby plic [8].

## 2.2 Plicní laloky a segmenty

Plíce se dělí do pěti plicních laloků. Pravá plíce je rozdělena dvěma zářezy (fissurami) na 3 laloky: horní lalok, střední lalok a dolní lalok. Levá plíce má 2 laloky oddělené hlavní šikmou fissurou. [9]

Laloky se dále dělí na bronchopulmonální segmenty. Jsou to části plic oddělené vazivovými přepážkami, do kterých vstupují hlavní větve bronchů. Pravá plíce má 10 segmentů, levá 8. [9]



Obr. 2.2: Plicní laloky a segmenty. Převzato z [9]

## 2.3 Patologie plic způsobující nehomogenitu

Plicních patologií způsobujících nehomogenitu je celá řada. V této části práce je uveden vybraný výčet onemocnění vyskytujících se u novorozenců a vyžadujících umělou plicní ventilaci.

### 2.3.1 Kongenitální lobární emfyzém

Kongenitální lobární emfyzém (CLE) je vrozená vývojová vada respirační soustavy. Jedná se o nadměrné rozepnutí obvykle jednoho laloku. Stav je způsoben popraskáním přepážek mezi alveoly v časném novorozeneckém období, které je zapříčiněné ventilovým uzávěrem segmentálních nebo lobárních průdušek. Zčásti se na ní může podílet nedokonale vyvinutý chrupavčitý skelet bronchu. Většina případů se klinicky projeví do 6. týdne života různým stupněm dechové tísně. [9]

Vyskytují se dvě formy CLE:

- Hypoalveolární – je přítomen nižší počet alveol, než je standardní
- Polyalveolární – je přítomen vyšší počet alveol, než je standardní [10]

CLE téměř vždy postihuje jeden plicní lalok. Obvyklý výskyt je následující:

- Levý horní lalok – 41 %
- Pravý střední lalok – 34 %
- Pravý horní lalok – 21 % [10]

### 2.3.2 Hypoplazie plic

Hypoplazie plic je vývojová porucha plic, která může být jednostranná, nebo bilaterální. Jedná se o stav, který je charakterizován neúplným vývojem plicní tkáně a různými malformacemi plic. Důsledkem je snížení počtu plicních buněk, alveol a dýchacích cest, což vede ke snížení velikosti a hmotnosti plic a ke zhoršení výměny plynů. [11]



Na vývoj hypoplastické plíce má vliv přítomnost dostatečného množství plodové vody v děloze a dostatečné pohyby plodu v těhotenství. Hypoplazie plic se samostatně vyskytuje velmi vzácně. Pokud se toto onemocnění projeví, tak většinou i s jinými vrozenými vadami a poruchami. [12] [13]

### **2.3.3 Kongenitální diafragmatická hernie**

Kongenitální diafragmatická hernie, neboli brániční kýla (CDH), je relativně častou a velmi závažnou vývojovou vadou. Jedná se o defekt v bránici s vysunutím orgánů z dutiny břišní do hrudníku. Otvor v bránici může být od velikosti malé štěrbiny až po zasažení celé poloviny bránice. Levostranný defekt bránice je přítomen v 80–90 %, pravostranný v 10–20 %. Oboustranný defekt je ojedinělý. Obsahem kýly může být tenké střevo, žaludek, tlusté střevo, slezina, játra i ledvina. Utlačená plíce na postižené straně je zmenšená (hypoplastická). Jedná se o onemocnění, které patří k nejtěžším klinickým diagnózám v novorozeneckém období. [14] [15]

Současný způsob léčení CDH je založen na stabilizaci a respirační podpoře při narození. Následuje návrat břišních orgánů do dutiny břišní a uzavření defektu v bránici. Díky uvolněnému místu v hrudníku vznikne prostor pro dokončení vývoje hypoplastických plic. [16]

### **2.3.4 Bronchopulmonální dysplazie**

Bronchopulmonální dysplazie (BPD), novějším názvem chronická plicní nemoc (CLD), je chronické onemocnění plic. Vyskytuje se u předčasně narozených dětí a vzniká jako následek poškození plic v novorozeneckém věku. Projevuje se příznaky dechové tísně. Nejčastěji se setkáváme s BPD u extrémně nezralých novorozenců narozených během 24.–26. gestačního týdne, jejichž plíce ještě nejsou dostatečně vyvinuty. [17] [18]

Průběh BPD je charakterizována zvýšeným odporem dýchacích cest. Poškozené plíce se hojí abnormálně, dochází ke strukturálním změnám, jako je zpomalená alveolarizace. Plíce postižené BPD mají menší počet alveolů, které mají větší velikost. [17] [19]

### **2.3.5 Syndrom dechové tísně**

Syndrom dechové tísně (RDS), jiným názvem syndrom hyalinních membrán, je typické onemocnění způsobené nedostatečnou produkcí povrchově aktivní látky surfaktantu. Surfaktant snižuje povrchové napětí plic a brání kolapsu alveolů při výdechu. V plicích se surfaktant začíná tvořit ve 22. gestačním týdnu. V dostatečném množství je surfaktant produkován až od 35. gestačního týdne, a proto předčasně narozený novorozenec obvykle trpí deficitem surfaktantu v plicích. Nedostatek surfaktantu vede k atelektázám (nevzdušné splasklé alveoly), což způsobuje sníženou poddajnost plic. [7] [8] [20]

Syndrom akutní respirační tísně se projevuje jako heterogenní zhroucení alveolů, což vede k hypoxemickému respiračnímu selhání vyžadujícímu mechanickou ventilaci. Heterogenita onemocnění ohrožuje výměnu plynů a řízená ventilace může způsobit nefyziologické mechanické namáhání, které ještě zhoršuje poškození plic. [8] [21]

Objem plic pacientů s tímto onemocněním může být až poloviční než u zdravých jedinců. Pacienti trpící RDS mají také menší dechový objem a tužší plíce, což zhoršuje poddajnost plic, ale téměř shodný odpor dýchacích cest jako zdraví novorozenci. Ve snaze udržet dostatečnou minutovou ventilaci novorozenec zvýší respirační frekvenci, čímž vzroste jeho dechová práce. [20]

### 3 Multifrekvenční ventilace

Vysokofrekvenční ventilace (HFOV) je alternativní metodou ke konvenční mechanické ventilaci, splňující parametry protektivní ventilace plic. Mezi tyto parametry patří vysoký střední tlak pro udržení nafouknutých alveol a malý objem, díky kterému nedojde k přílišnému roztažení alveol na konci inspiria. Navzdory potenciálním benefitům vysokofrekvenční ventilace, výsledky studií nedokazují její lepší účinnost u předčasně narozených novorozenců. [1]

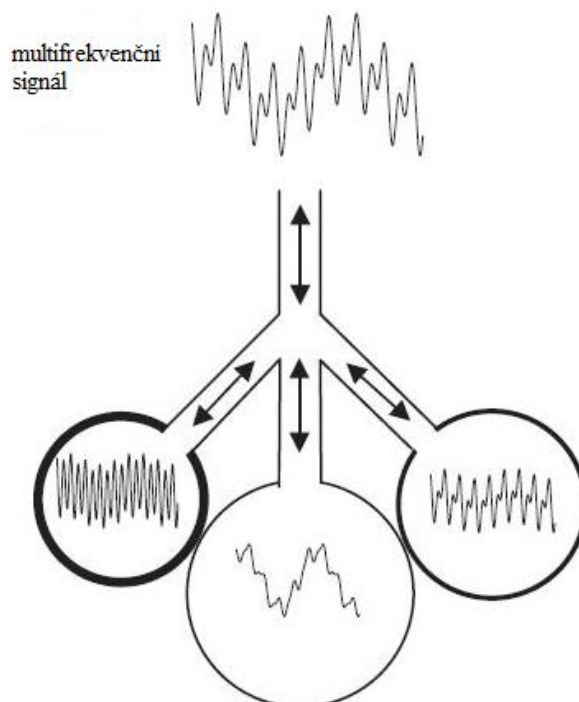
Mezi hlavní důvody vysvětlující, tento jev může být fakt, že plíce novorozenců vyžadujících UPV jsou často patologicky modifikované z důvodu vrozených vad, případně u nedonošených novorozenců je významný vliv nedokončeného vývoje, a dochází k ventilaci mechanicky heterogenní soustavy. Nejúčinnější frekvence ventilace pro výměnu plynu může pak být v různých oblastech plic významně odlišná. [1]

Akutní poškození plic je charakterizováno heterogenitou regionálních mechanických vlastností, o nichž se předpokládá, že koreluje se závažností onemocnění [22]. Složitost mechanické heterogenity, která je určena odporem dýchacích cest, poddajností plicních kompartmentů a inertancí vzduchu v nich, je zásadní pro distribuci ventilace v plicích [1]. Při anatomicky nehomogenním poškození plic, které je způsobené např. lobárním emfyzémem nebo brániční kýlou spojených s hypoplasticitou plic, RDS nebo BPD, existuje množství různě postižených oblastí plic. Tyto biofyzikálně podobné kompartmenty mohou být anatomicky uloženy po celých plicích a není možné rozdělit průtok plynu pro optimální ventilaci do každého kompartmentu zvlášť. [2]

Rozdíly v časových konstantách jednotlivých plicních kompartmentů mohou být tak velké, že při optimálním nastavení parametrů UPV pro jeden nebo dva kompartmenty je nastavení parametrů pro další kompartmenty výrazně nevyhovující a při ventilaci může docházet k dalšímu poškození těchto částí plic. Z toho vyplývá, že jeden režim ventilace s danými parametry nemůže být u heterogenních plic nastavený optimálně pro každý plicní kompartment s různými mechanickými vlastnostmi. [2]

Je možné, že optimální výměna plynů v plicích s heterogenním poškozením by se mohla zlepšit, kdyby UPV probíhala současně na více frekvencích místo jedné. Vícenásobná frekvence může zlepšit okysličení a ventilovat plíce rovnoměrněji do různých oblastí dle jejich mechanických vlastností. [1] Multifrekvenční ventilace předpokládá, že lokální odpor poškozeného parenchymu je schopen selektivně odfiltrovat méně žádoucí frekvence a umožní průtok frekvencím, které jsou vhodnější pro ventilaci dané oblasti plic. Díky tomu dochází k rovnoměrnější výměně plynu v celém objemu heterogenních plic.

Obr. 3.1 ilustruje aplikaci více simultánních frekvencí obsažených v jednom signálu a jejich distribuci do oblastí plic s různými mechanickými vlastnostmi.

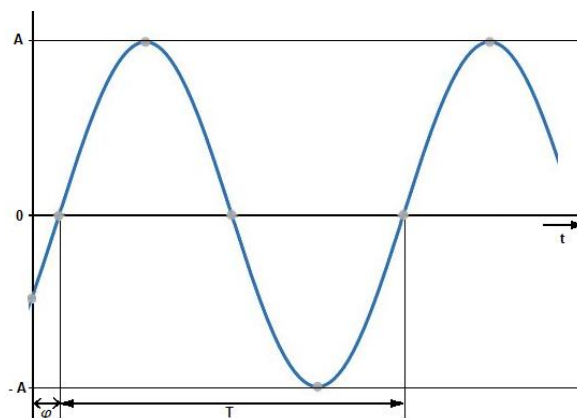


Obr. 3.1: Schéma konceptu multifrekvenční ventilace ilustrující, jak jednotlivé plicní kompartmenty s odlišnými mechanickými vlastnostmi filtrují složky multifrekvenčního signálu. Převzato z [1] a upraveno autorem.

### 3.1 Multifrekvenční signál

Harmonický signál je popsán třemi veličinami:

1. amplitudou
2. frekvencí
3. fázovým posunem



Obr. 3.2: Průběh harmonického signálu

Časový průběh harmonického signálu je možno vyjádřit matematicky:

$$u(t) = A \cdot \sin(\omega t + \varphi) \quad (3.1)$$

Signál je harmonický, pokud je v čase popsán funkcí sinus nebo kosinus.

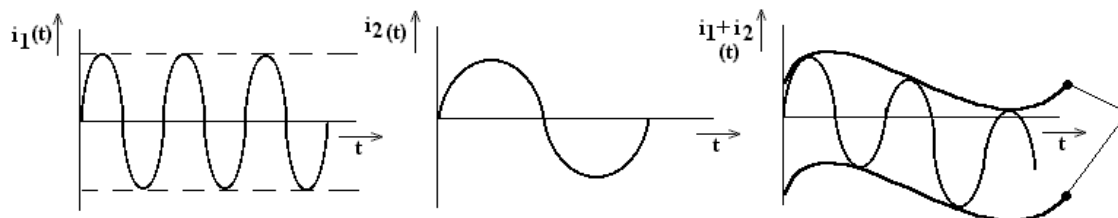
Tab. 3.1: Přehled veličin a jejich jednotek určující harmonický průběh

Veličina	Význam	Jednotka
$A$	Amplituda signálu	-
$\omega = 2\pi f$	Úhlová frekvence	$\text{rad} \cdot \text{s}^{-1}$
$t$	Čas	s
$\varphi$	Fázový posun	rad
$f = \frac{1}{T}$	Frekvence	Hz
$T = \frac{1}{f}$	Doba periody signálu	s

Pokud jsou skládány dva harmonické průběhy s různými frekvencemi, je výsledný průběh periodický, ale ne harmonický. Výsledný průběh závisí na velikosti amplitud skládaných signálů a na rozdílu velikosti frekvencí obou složek.

### 3.1.1 Superpozice signálů s výrazně odlišnými frekvencemi

Pokud je doba periody druhé složky signálu několikanásobkem doby periody první složky signálu, pak vzniklý signál není periodický a lze rozlišit jednotlivé frekvence.



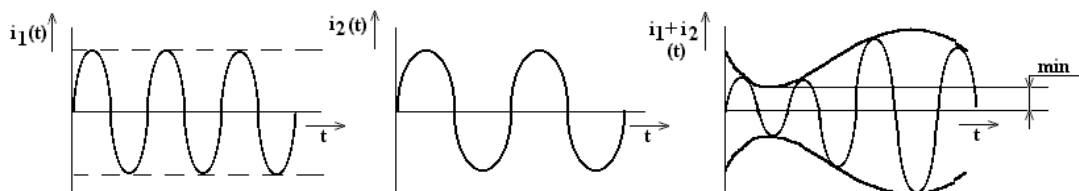
Obr. 3.3: Superpozice signálů s výrazně odlišnými frekvencemi. Převzato z [23]

### 3.1.2 Superpozice signálů s blízkými frekvencemi

Pokud jsou sčítány dva signály s blízkými frekvencemi, u kterých se doba periody liší velmi málo, pak mají v určitém okamžiku signály shodnou fázi. Amplitudy signálů se sčítají a výsledný signál má ve svém maximu téměř dvojnásobnou hodnotu amplitudy než jeho jednotlivé složky.

Po první periodě signálu s vyšší frekvencí je signál s nižší frekvencí o část periody zpožděn, v další periodě se zpoždění zvýší. Za určitou dobu budou signály v protifázi a jejich amplitudy se budou odčítat, takže výsledná amplituda složeného signálu se bude blížit nule.

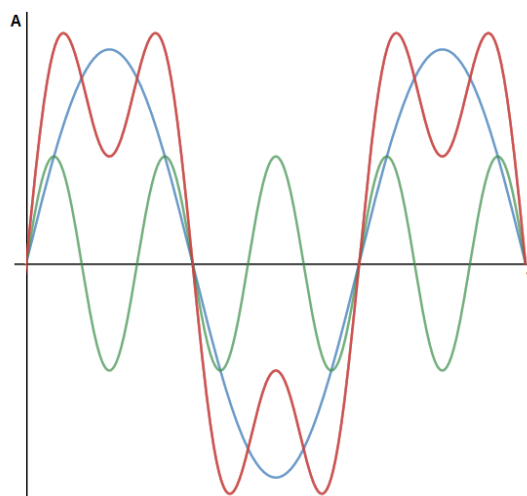
Periodicky se mění výsledná amplituda signálu s frekvencí a vznikají tzv. rázy nebo záněje. Frekvence záněje se rovná rozdílu frekvencí vstupních signálů. [23] [24]



Obr. 3.4: Superpozice signálů s velmi blízkými frekvencemi. Převzato z [23]

### 3.1.3 Superpozice signálů se soudělnými frekvencemi

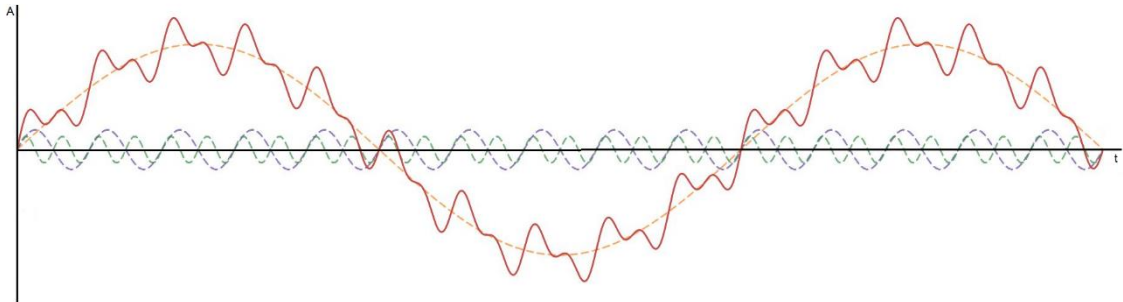
Pokud je k signálu se základní frekvencí přičten druhý signál s frekvencí, která je celistvým násobkem frekvence základní, pak výsledný signál už není harmonický, ale obecně periodický. Tvar výsledného průběhu signálu je závislý na vzájemném poměru amplitud jednotlivých jeho složek a také na jejich fázovém posunu.



Obr. 3.5: Superpozice signálů se soudělnými frekvencemi

### 3.1.4 Superpozice signálu pro účely multifrekvenční ventilace

Pro účely multifrekvenční ventilace bylo snahou vyvarovat se signálům s velmi blízkými frekvencemi, které způsobují rázy. Pro ventilaci plic jsou rázy nežádoucí, a to z důvodu vzniku vysoké amplitudy, která namáhá plicní parenchym. Multifrekvenční signál byl složen z frekvencí s výrazně odlišnými, případně soudělnými frekvencemi.



Obr. 3.6: Superpozice signálů tvořící příklad multifrekvenčního signálu pro multifrekvenční ventilaci

## 4 Metody

### 4.1 Elektroakustické analogie a jejich využití při tvorbě modelu

Elektroakustické analogie slouží k zjednodušení popisu akustického systému díky převodu jednotlivých akustických prvků na ekvivalentní diskrétní elektrické prvky. Na tyto diskrétní prvky lze poté aplikovat 1. Kirchhoffův zákon a vytvořit diferenciální rovnice, které systém popisují.

Analogie mezi akustickými a elektrickými veličinami je popsána pomocí analogického popisu tlaku, průtočného odporu, objemového průtoku, objemu, akustické hmotnosti a poddajnosti ideálních prvků akustického systému a ideálních prvků elektrického obvodu: napětí, odporu, proudu, elektrického náboje, indukčnosti a kapacity.

Matematické vztahy mezi uvedenými veličinami jsou:

$$q = \frac{\partial V}{\partial t} \approx i = \frac{\partial Q}{\partial t} \quad (4.1)$$

$$p = r_a q \approx u = Ri \quad (4.2)$$

$$p = m_a \frac{\partial q}{\partial t} \approx u = L \frac{\partial i}{\partial t} \quad (4.3)$$

$$q = c_a \frac{\partial p}{\partial t} \approx i = C \frac{\partial u}{\partial t} \quad (4.4)$$

V následující tabulce je uveden význam a jednotka jednotlivých veličin uvedených ve vztazích (4.1)–(4.4).



Tab. 4.1: Přehled veličin a jejich jednotek ze vztahů pro elektroakustické analogie

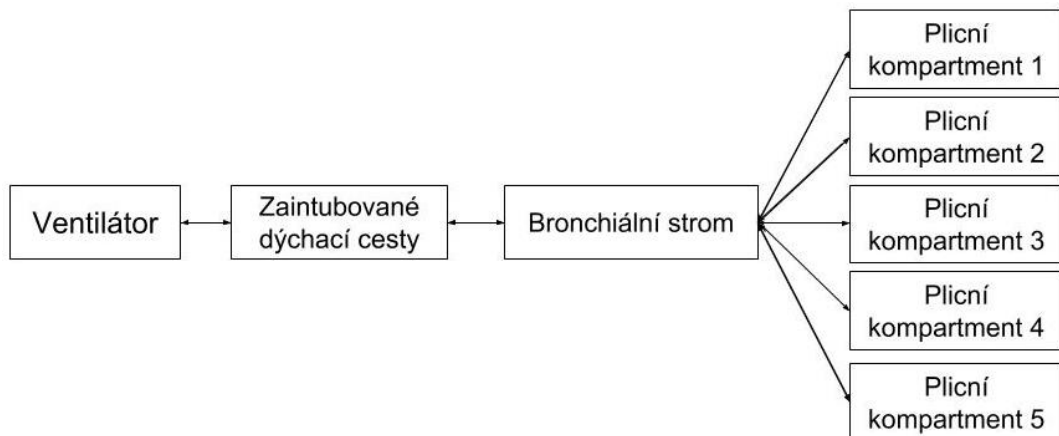
Akustická veličina	Význam	Jednotka	Elektrická veličina	Význam	Jednotka
$p$	tlak	$kPa$	$u$	elektrické napětí	$V$
$q$	objemový průtok	$L \cdot s^{-1}$	$i$	elektrický proud	$A$
$V$	objem	$L$	$Q$	elektrický náboj	$C$
$r_a$	průtočný odpor	$kPa \cdot s \cdot L^{-1}$	$R$	elektrický odpor	$\Omega$
$m_a$	inertance	$kPa \cdot s^2 \cdot L^{-1}$	$L$	indukčnost	$H$
$c_a$	poddajnost	$L \cdot kPa^{-1}$	$C$	kapacita	$F$

## 4.2 Model nehomogenních plic novorozence

V rámci diplomové práce byl vytvořen matematický a pneumatický model výrazně nehomogenních plic novorozence. Následující kapitola popisuje nástroje a metody pro jejich tvorbu.

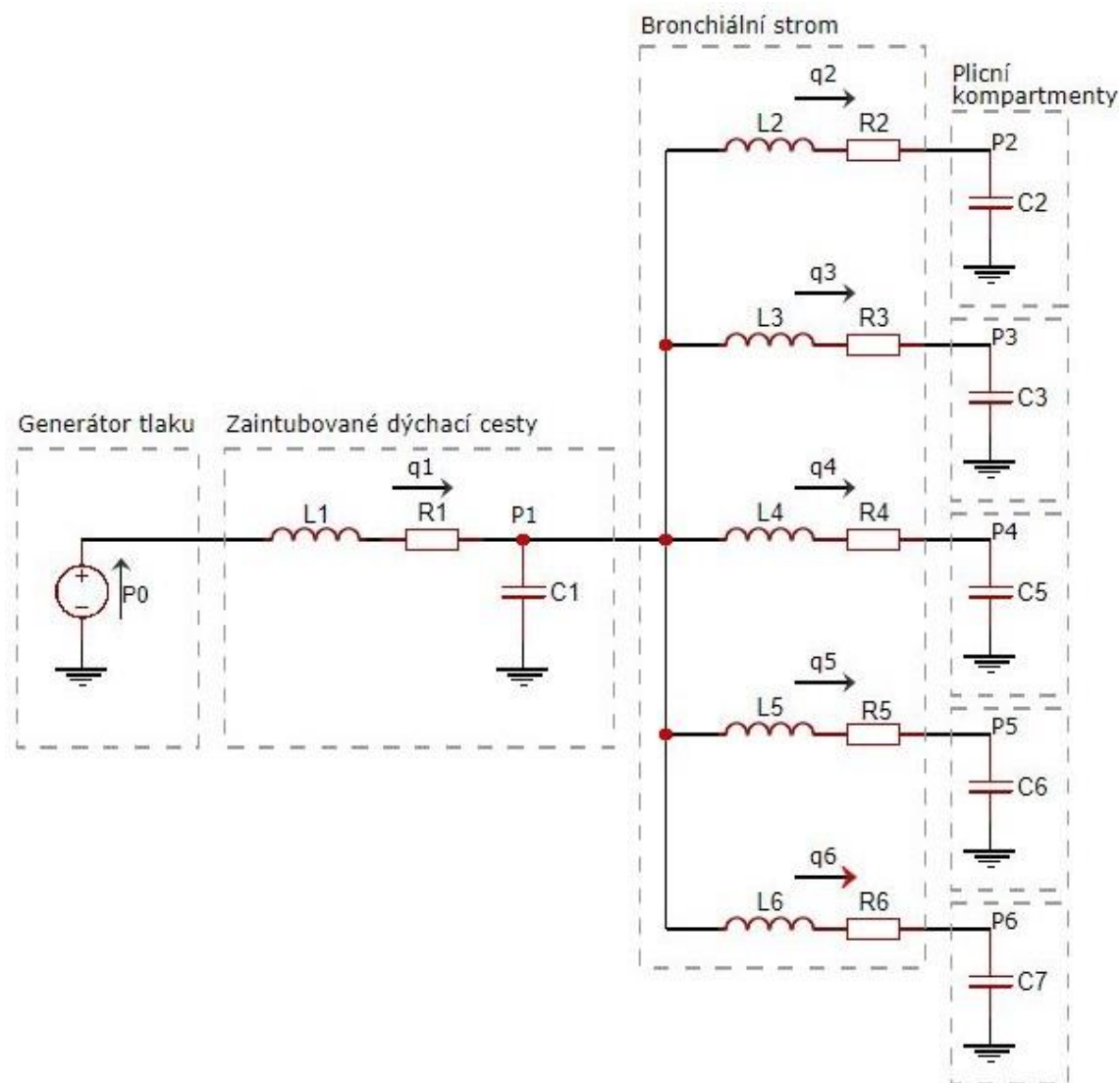
Matematický model byl sestaven pomocí diferenciálních rovnic a využívá elektroakustických analogií. Byl implementován v prostředí Matlab Simulink (MathWorks, Inc, USA). Fyzický pneumatický laboratorní model je konstruován na základě anatomické struktury nehomogenních plic novorozence. Oba modely mají pět kompartmentů, u kterých je možné měnit jejich mechanické parametry – odpor dýchacích cest, poddajnost plicních kompartmentů a inertanci vzduchu v nich – a tím simulovat různé typy a stupně nehomogenity.

Blokové schéma popisující části, ze kterých se oba modely skládají, je znázorněno na obr. 4.1. Hlavním cílem modelu je co nejpřesněji simulovat nehomogenitu plic, způsobenou nedokončeným plicním vývojem nebo různými typy onemocnění.



Obr. 4.1: Blokové schéma modelu nehomogenní dýchací soustavy a její ventilace

Schéma modelu nehomogenních plic bylo sestaveno na základě principů elektroakustických analogií popsaných v kapitole 4.1. Jednotlivé mechanické parametry  $L1 - L6$ ,  $R1 - R6$  a  $C1 - C6$  je možno modifikovat dle nároků na typ a stupeň nehomogenity, jejíž chování je požadováno simulovat. V rámci diplomové práce byly parametry matematického modelu nastaveny dle změřených parametrů pneumatického modelu.



Obr. 4.2: Schéma modelu nehomogenní dýchací soustavy a její ventilace

## 4.2.1 Matematický model

Matematický model je vytvořen na základě sestavení diferenciálních rovnic, které popisují změnu stavu v jednotlivých částech modelu v závislosti na čase. Soustava stavových rovnic 4.5-4.16 popisuje transport plynu ve schématu na obr. 4.2.

V uvedených rovnicích jsou  $C_0 - C_6$  ( $L \cdot kPa^{-1}$ ) hodnoty poddajnosti elastorů  $C_0 - C_6$ .  $R_1 - R_6$  ( $kPa \cdot s \cdot L^{-1}$ ) udává hodnoty odporů pro rezistory  $R_1 - R_6$  a  $L_1 - L_6$  ( $kPa \cdot s^2 \cdot L^{-1}$ ) jsou hodnoty inertancí pro inertory  $L_1 - L_6$ , dle značení ve schématu 4.2. Generátor tlaku generuje vstupní signál  $p_{in}$ .

$$\dot{p}_1 = \frac{1}{C_1} \cdot (q_1 - q_2 - q_3 - q_4 - q_5 - q_6) \quad (4.5)$$

$$\dot{p}_2 = \frac{1}{C_2} \cdot q_2 \quad (4.6)$$

$$\dot{p}_3 = \frac{1}{C_3} \cdot q_3 \quad (4.7)$$

$$\dot{p}_4 = \frac{1}{C_4} \cdot q_4 \quad (4.8)$$

$$\dot{p}_5 = \frac{1}{C_5} \cdot q_5 \quad (4.9)$$

$$\dot{p}_6 = \frac{1}{C_6} \cdot q_6 \quad (4.10)$$

$$\dot{q}_1 = \frac{1}{L_1} \cdot (p_0 - p_1 - R_1 \cdot q_1) \quad (4.11)$$

$$\dot{q}_2 = \frac{1}{L_2} \cdot (p_1 - p_2 - R_2 \cdot q_2) \quad (4.12)$$

$$\dot{q}_3 = \frac{1}{L_3} \cdot (p_1 - p_3 - R_3 \cdot q_3) \quad (4.13)$$

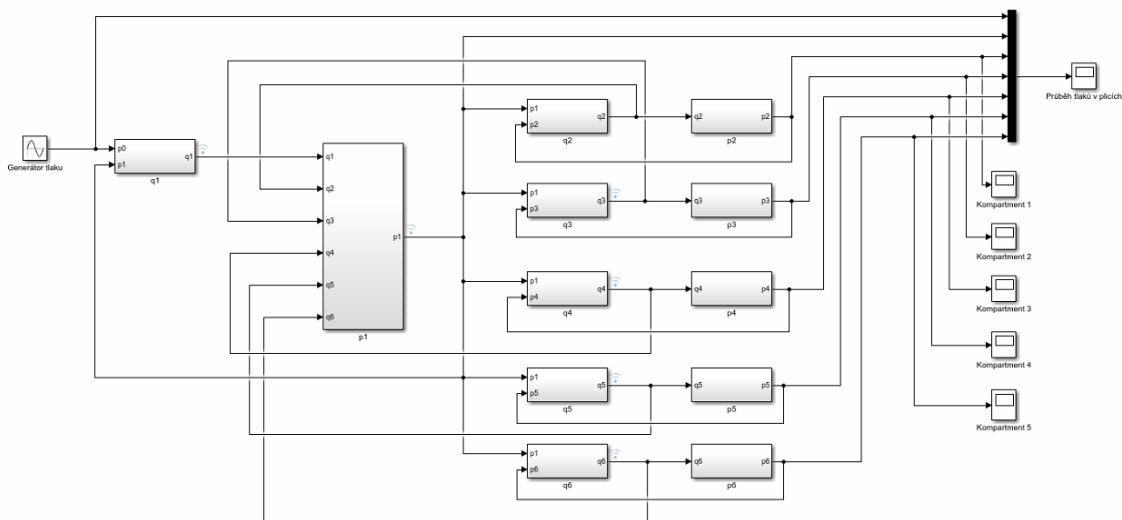
$$\dot{q}_4 = \frac{1}{L_4} \cdot (p_1 - p_4 - R_4 \cdot q_4) \quad (4.14)$$

$$\dot{q}_5 = \frac{1}{L_5} \cdot (p_1 - p_5 - R_5 \cdot q_5) \quad (4.15)$$

$$\dot{q}_6 = \frac{1}{L_6} \cdot (p_1 - p_6 - R_6 \cdot q_6) \quad (4.16)$$

Uvedené diferenciální rovnice byly implementovány v prostředí Matlab Simulink (MathWorks, Inc, USA). Jednotlivé bloky viditelné na obrázku 4.3 obsahují subsystémy, které vystihují vzájemnou provázanost diferenciálních rovnic. V každém subsystému jsou proměnné, pomocí kterých jsou definovány mechanické parametry, a je tím určen stupeň plicní nehomogenity. Tlakové průběhy a modifikace vstupního signálu je možné

vizualizovat a data dále zpracovávat, čehož bylo využito při ověřování účinnosti multifrekvenční ventilace ve srovnání s monofrekvenční ventilací jednotlivými složkami multifrekvenčního signálu.



Obr. 4.3: Implementace modelu nehomogenních plic v prostředí Matlab Simulink

Model lze nalézt na příloženém CD v adresáři *model* pod názvem *Model\_nehomogennich\_plic.xls*.

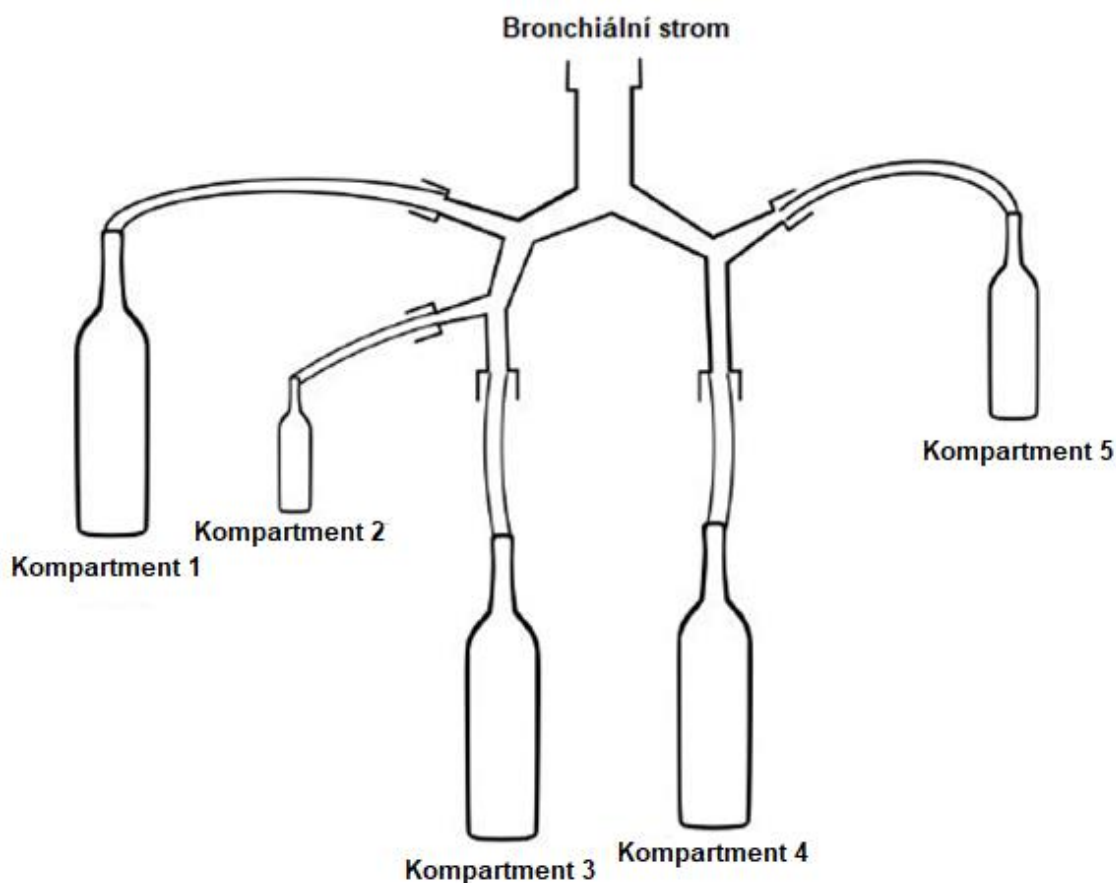
## 4.2.2 Pneumatický model

Plíce je možné považovat za akustickou soustavu se známými geometrickými parametry, čehož využívá vytvořený pneumatický laboratorní model nehomogenních plic. Tento model byl převzat z diplomové práce [20] a upraven autorem pro účely simulace nehomogenního prostředí plic. Model byl navržen na základě morfologických dat respiračního systému novorozenců.

V rámci diplomové práce [20] byly vytvořeny dva modely, jeden modelující zdravé plíce zralého novorozence a druhý předčasně narozeného novorozence s onemocněním RDS. V rámci této diplomové práce bylo využito návrhu centrálního bronchiálního stromu a jednotlivých rigidních nádob s propojovacími hadičkami. Kombinací různých objemů rigidních nádob s různými výstupy bronchiálního stromu, které se liší průtočným odporem, bylo dosaženo flexibility simulace různých typů plicní nehomogenity. Vzájemnými záměnami rigidních nádob na výstupech bronchiálního stromu je možné získat velké množství různých časových konstant a tím modelovat různé druhy a stupně patologického poškození plic.

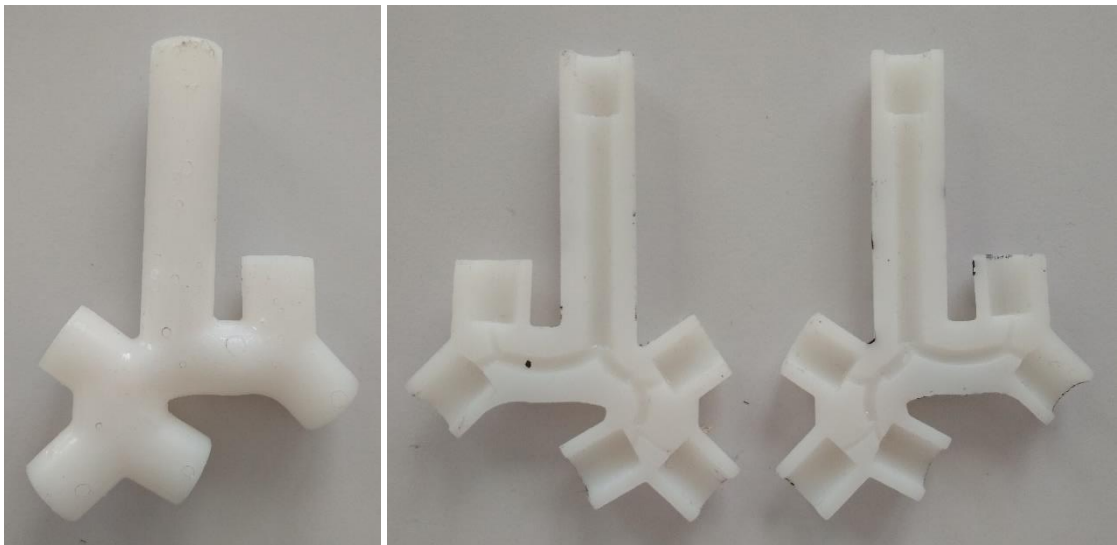
Model respiračního systému se skládá ze tří částí:

- Centrální bronchiální strom
- Rigidní nádoby různé velikosti
- Propojovací hadičky



Obr. 4.4: Schéma modelu respiračního systému novorozence Převzato z [20] a upraveno autorem.

Centrální bronchiální strom novorozence byl navržen v rámci diplomové práce [20] a skládá se z centrální větve bronchiálního stromu, průdušnice (trachea), hlavních průdušek (bronchi) a lobárních průdušek. Model byl navržen pomocí softwaru Solid Works 2014 (Dassault Systèmes SolidWorks Corp., USA) sloužící k návrhu 3D objektů a poté vytištěn na 3D tiskárně Projet 1500 (Three D Systems Circle, USA). Podrobný postup vzniku bronchiálního stromu je uveden v diplomové práci [20]. Jednotlivé cesty bronchiálního stromu do plicních laloků se liší svým odporem, což umožňuje spolu s použitím různých velikostí rigidních nádob simulovat plicní nehomogenitu.



Obr. 4.5: Centrální bronchiální strom vytištěn na 3D tiskárně

Další částí pneumatického modelu jsou rigidní nádoby různé velikosti, které modelují plicní poddajnost. Objemy nádob jsou v rozsahu 0,1–1,5 litru.



Obr. 4.6: Rigidní nádoby modelující poddajnost plicních kompartmentů

## 4.3 Mechanické parametry modelu plic

Oba vytvořené modely nehomogenních plic novorozence, matematický a pneumatický, jsou založeny na charakteristických hodnotách mechanických parametrů. Mechanickými parametry respirační soustavy jsou průtočný odpor dýchacích cest  $R$ , poddajnost plicních kompartmentů  $C$  a inertance vzduchu v nich  $L$ . Dalším důležitým mechanickým parametrem je časová konstanta  $\tau$ , která je součinem odporu a poddajnosti.

Z důvodu, že vytvořený systém modeluje dýchací cesty a pět odlišných plicních kompartmentů, je potřeba pro jeho identifikaci určit celkem 18 parametrů. Získání správných hodnot parametrů ovlivňuje fakt, že při celkovém sestavení modelu dochází k jejich vzájemnému ovlivňování. Uvedené mechanické parametry byly proto nejprve vypočítány teoreticky pomocí matematických vztahů, poté byly ověřeny a upraveny pomocí experimentálních měření.

### 4.3.1 Odpor

Bylo provedeno několik způsobů získání hodnot odporu jednotlivých částí pneumatického modelu pro zavedení tohoto parametru do matematického modelu plic. Odpor byl spočítán teoreticky, dále bylo provedeno měření závislosti tlaku na průtoku a také byla hodnota odporu dopočítána z měření poddajnosti a časové konstanty.

Pro teoretický výpočet průtočného odporu jednotlivých částí bronchiálního stromu, byl aplikován zjednodušující předpoklad, že proudění plynu v systému je laminární. Za předpokladu, že je proudění plynu laminární, nabývá rovnice pro výpočet hodnoty akustického odporu tvaru

$$r_a = \frac{8 \cdot \mu \cdot l}{\pi \cdot r^4} \cdot 10^{-6}, \quad (4.17)$$

kde  $r_a$  je průtočný odpor ( $\text{kg} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-4}$ ),  $\mu$  ( $\text{kg} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-1}$ ) je dynamická viskozita plynu,  $l$  (m) je délka trubice a  $r$  (m) je poloměr trubice [25]. Konstanta  $10^{-6}$  slouží k převodu na jednotku ( $\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1}$ ) používanou v této práci.

Teoretický výpočet byl proveden součtem průtočných odporů v jednotlivých úsecích bronchiálního stromu. Rozměry těchto úseků, potřebné k výpočtu, byly převzaty z diplomové práce [20], ve které byl model navržen. Při výpočtu bylo zanedbáno zakřivení větví bronchiálního stromu a proudění větvemi bylo považováno za laminární. Dynamická viskozita vzduchu  $\mu$  při teplotě  $20^\circ \text{C}$  se rovná  $1,82 \cdot 10^{-5}$  ( $\text{kg} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-1}$ ).

Teoreticky vypočítané hodnoty odporu cest bronchiálního stromu jsou uvedeny v tab. 4.2.

Tab. 4.2: Teoreticky vypočítané hodnoty průtočného odporu cest bronchiálního stromu

Plicní lalok	Průtočný odpor (kPa·s·L <sup>-1</sup> )
Pravý horní	0,241
Pravý střední	0,992
Pravý dolní	0,335
Levý dolní	0,191
Levý horní	0,256

Při experimentálním měření rezistence jednotlivých částí bronchiálního stromu bylo využito vztahu pro průtočný odpor. Průtočný odpor  $r_a$  popisuje tlakovou diferencii  $\Delta p$  při definovaném průtoku  $q$ , tedy rovnice nabývá tvaru

$$r_a = \frac{\Delta p}{q} \quad (4.18)$$

kde  $r_a$  (kPa·s·L<sup>-1</sup>) je průtočný odpor,  $\Delta p$  (kPa) je tlaková diference a  $q$  (L·s<sup>-1</sup>) je objemový průtok [26].

Měření bylo provedeno pomocí generátoru průtoku a měřiče tlaku Testo 512 (Testo, Česká republika). Při měření byl ke zdroji průtoku připojen vstup bronchiálního stromu, čtyři z pěti výstupů bronchiálního stromu byly utěsněny a na pátém výstupu byl měřen průtočný odpor. Měření bylo provedeno opakovaně, nejméně 7×, s různými hodnotami průtoku. Výsledný průtočný odpor byl získán dosazením do vztahu 4.18 a zprůměrováním naměřených hodnot.

Naměřené hodnoty průtočného odporu dýchacích cest a jednotlivých cest bronchiálního stromu jsou uvedeny v tabulce 4.3.

Tab. 4.3: Naměřené hodnoty průtočného odporu pneumatického laboratorního modelu

Lokalita	Průtočný odpor (kPa·s·L <sup>-1</sup> )
Zaintubované dýchací cesty	2,86
Pravý horní plicní lalok	5,26
Pravý střední plicní lalok	20,42
Pravý dolní plicní lalok	12,14
Levý dolní plicní lalok	5,53
Levý horní plicní lalok	24,95



Posledním způsobem zjištění hodnot odporů cest bronchiálního stromu bylo při sestaveném pneumatickém modelu nehomogenních plic, na němž byla měřena časová konstanta jednotlivých kompartmentů. Jelikož poddajnost jednotlivých plicních kompartmentů této soustavy byla neměnná, bylo možné ze znalosti časové konstanty a poddajnosti plicního laloku odpor dopočítat na základě vztahu

$$r_a = \frac{\tau}{c_a}, \quad (4.19)$$

kde  $r_a$  ( $\text{kPa}\cdot\text{s}\cdot\text{L}^{-1}$ ) je průtočný odpor,  $\tau$  (s) je časová konstanta a  $c_a$  ( $\text{L}\cdot\text{kPa}^{-1}$ ) je poddajnost.

Získané hodnoty jsou uvedeny v tab. 4.4.

Tab. 4.4: Hodnoty průtočného odporu cest bronchiálního stromu dopočítané z měření časové konstanty a poddajnosti

Plicní lalok	Průtočný odpor ( $\text{kPa}\cdot\text{s}\cdot\text{L}^{-1}$ )
Pravý horní	14,10
Pravý střední	22,43
Pravý dolní	9,83
Levý dolní	10,65
Levý horní	29,73

### 4.3.2 Poddajnost

Poddajnost je mechanická veličina popisující schopnost respirační soustavy hromadit dodávaný plyn, jedná se o míru roztažnosti [26].

Při teoretickém výpočtu byl aplikován zjednodušující předpoklad adiabatického průběhu dějů. Pro výpočet poddajnosti jednotlivých plicních kompartmentů byl využit vztah

$$c_a = \frac{V}{\kappa \cdot p_0} \cdot 10^6, \quad (4.20)$$

kde  $c_a$  ( $\text{L}\cdot\text{kPa}^{-1}$ ) je poddajnost daného plicního kompartmentu,  $V$  ( $\text{m}^3$ ) je objem rigidní nádoby, modelující plicní kompartment,  $\kappa$  udává Poissonovu konstantu a  $p_0$  (Pa) je klidový tlak. Konstanta  $10^6$  slouží k převodu ze základní jednotky ( $\text{m}^5\cdot\text{N}^{-1}$ ) na jednotku používanou v této práci.

Klidový tlak je normální atmosférický tlak a je roven hodnotě 101,325 kPa, Poissonova konstanta při 20 °C nabývá hodnoty 1,2 a objem rigidních nádob je uveden v tab. 4.5.

Vypočítané hodnoty jsou uvedeny v tab. 4.5.

Tab. 4.5: Vypočítané hodnoty poddajnosti rigidních nádob simulujících plicní kompartmenty

Rigidní nádoba simulující plicní kompartment	Objem rigidní nádoby (L)	Poddajnost (L·kPa <sup>-1</sup> )
1	1,50	0,01234
2	0,50	0,00411
3	1,50	0,01234
4	1,00	0,00822
5	1,50	0,01234
6	0,25	0,00206
7	0,10	0,00082
8	0,33	0,00271
9	0,25	0,00206
10	0,33	0,00271

Při experimentálním měření poddajnosti rigidních nádob, modelujících plicní kompartmenty bylo využito vztahu

$$c_a = \frac{\Delta V}{\Delta p}, \quad (4.21)$$

kde  $c_a$  (L·kPa<sup>-1</sup>) je poddajnost rigidní nádoby,  $\Delta V$  (L) je objem vzduchu dodaný do rigidní nádoby a  $\Delta p$  (kPa) je tlaková diference. [26]

Experimentální měření bylo provedeno dodáním definovaného objemu vzduchu pomocí 1L kalibrační stříkačky (Hans Rudolph, Illinois, USA) do rigidní nádoby, uvnitř které byl současně měřen tlak pomocí tlakoměru Testo 512 (Testo, Česká republika). Naměřené hodnoty pro jednotlivé rigidní nádoby jsou uvedeny v tab. 4.6.

Tab. 4.6: Naměřené hodnoty poddajností rigidních nádob modelujících plicní kompartmenty

Rigidní nádoba simulující plicní kompartment	Poddajnost (L·kPa <sup>-1</sup> )
1	0,0254
2	0,0154
3	0,0259
4	0,0201
5	0,0243
6	0,0030
7	0,0013
8	0,0038
9	0,0029
10	0,0038

### 4.3.3 Inertance

Pro výpočet hodnot inertance vzduchu v dýchacích cestách a jednotlivých plicních kompartmentech bylo využito vztahu

$$m_a = \frac{\varphi_0 \cdot l}{S} \cdot 10^{-6}, \quad (4.22)$$

kde  $m_a$  (kPa·s<sup>2</sup>·l<sup>-1</sup>) je inertance,  $\varphi_0$  (kg·m<sup>-3</sup>) je klidová hustota plynu,  $l$  (m) označuje délku hadice a  $S$  (m<sup>2</sup>) udává průřez hadice [25]. Konstanta 10<sup>-6</sup> slouží k převodu ze základní jednotky (kg·m<sup>-4</sup>) na jednotku používanou v této práci.

Hodnota inertance byla vypočítána teoreticky pro dýchací cesty i plicní kompartmenty. Jelikož je délka spojovací hadičky v pneumtickém modelu u všech kompartmentů stejná, hodnota inertance pro všechny plicní kompartmenty je totožná. Vypočítané hodnoty jsou uvedeny v tab. 4.7. Klidová hustota plynu při 20 °C je 1,2 (kg·m<sup>-3</sup>), délka endotracheální trubice je 0,16 m.

Tab. 4.7: Vypočítané hodnoty inertance jednotlivých částí modelu

Lokalita	Inertance (kPa·s <sup>2</sup> ·L <sup>-1</sup> )
Zaintubované dýchací cesty	0,134
Plicní kompartmenty	0,033

#### 4.3.4 Časová konstanta

Časová konstanta  $\tau$  (s) je čas, za který se 63 % objemu plynu inspiruje, případně expiruje z respirační soustavy. Během doby tří časových konstant dojde k naplnění resp. vyprázdnění 95 % objemu respiračního systému.

Časová konstanta určité části respirační soustavy  $\tau$  je přímo úměrná součinu odporu a poddajnosti dané části respirační soustavy.

$$\tau = r_a \cdot c_a \quad (4.23)$$

kde  $\tau$  (s) je časová konstanta,  $r_a$  ( $\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1}$ ) je průtočný odpor a  $c_a$  ( $\text{L} \cdot \text{kPa}^{-1}$ ) je poddajnost.

Hodnota časové konstanty souvisí s vhodnou ventilační frekvencí při aplikaci UPV. Jsou-li parametry odpor a poddajnost pro jednotlivé oblasti plic odlišené, pak se také liší jejich časová konstanta a pro optimální ventilaci by se měla lišit i ventilační frekvence.

Experimentální měření časové konstanty bylo provedeno na pneumatickém modelu nehomogenních plic s vybranými rigidními nádobami, které v kombinaci s odpory představovaly celou škálu nehomogenity včetně krajních hodnot. Měření bylo provedeno tak, že byly zaškrnceny čtyři z pěti hadiček vedoucích k plicním kompartmentům, na pátém kompartmentu byla měřena jeho časová konstanta. Pomocí 1L kalibrační stříkačky (Hans Rudolph, Illinois, USA) byl injektován určený objem vzduchu dle velikosti rigidní nádoby modelující plicní kompartment. Prostřednictvím měřicího zařízení iMON (FBMI ČVUT, Česká republika) bylo v zobrazeném grafu v prostředí SignalExpres (National Instruments, Texas, USA) odečteno 63 % z průběhu inspira, což udává hodnotu časové konstanty.

Naměřené hodnoty jsou uvedeny v tab. 4.8. Pro srovnání přesnosti měření jsou uvedeny také hodnoty časových konstant vypočítané dle vztahu 4.23, dosazením odpovídajících hodnot průtočného odporu  $r_a$  z tab. 4.4 a poddajnosti  $c_a$  plicních kompartmentů z tab. 4.6.

Tab. 4.8: Naměřené a vypočítané hodnoty časových konstant

Plicní kompartment	Odpor + rigidní nádoba	Naměřená časová konstanta $\tau$ (s)	Vypočítaná časová konstanta $\tau$ (s)
1	Levý horní + 3	0,647	0,646
2	Levý dolní + 7	0,026	0,007
3	Pravý horní + 6	0,041	0,016
4	Pravý střední + 2	0,299	0,315
5	Pravý dolní + 8	0,050	0,047

### 4.3.5 Parametry sestaveného modelu

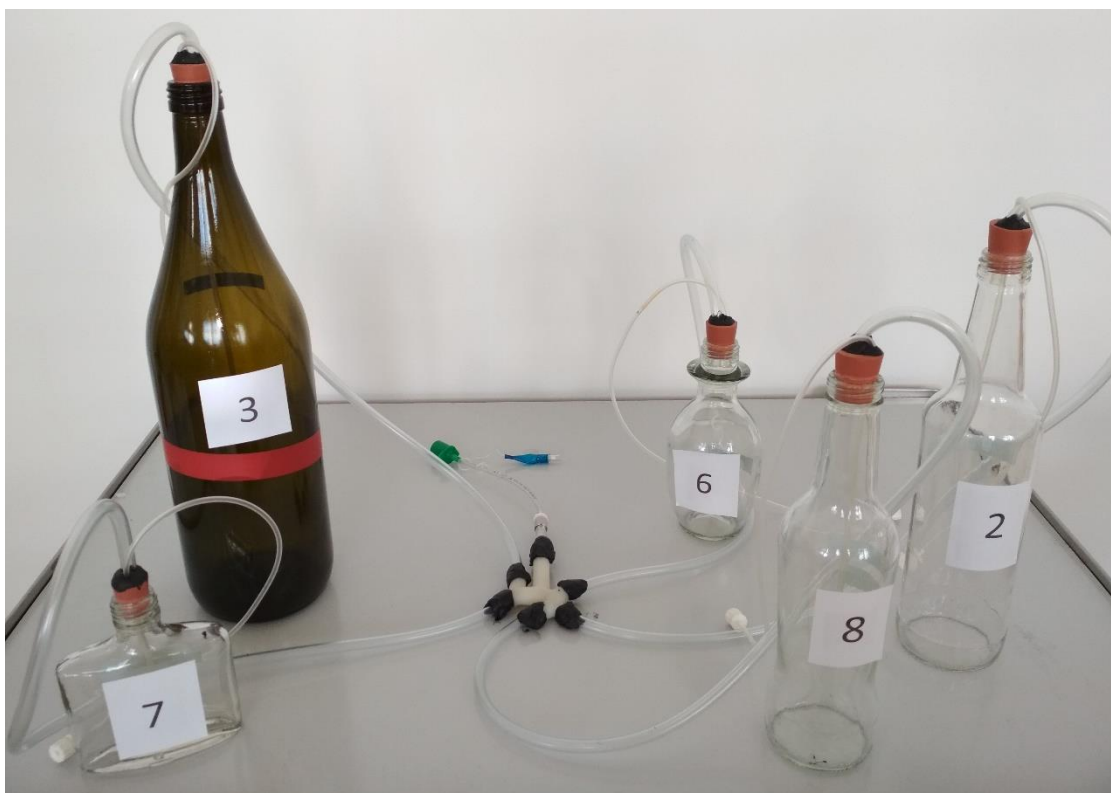
Za účelem ověření multifrekvenční ventilace bylo využito nastavení parametrů pneumatického modelu sestaveného pro ověření funkčnosti matematického modelu. Mechanické parametry plic jsou určeny na základě experimentálního měření poddajnosti a časové konstanty, jehož výsledky jsou uvedeny v tab. 4.6 a 4.8. Průtočný odpor byl dopočítán dle vztahu 4.19.

Kombinace použitých plicních kompartmentů je volena tak, aby simulovala celou škálu nehomogenity, včetně krajních hodnot.

Tab. 4.9: Nastavené parametry matematického modelu nehomogenných pľíc

<b>Lokalita</b>	<b>Parametr</b>	<b>Hodnota</b>	<b>Jednotka</b>
Zaintubované dýchací cesty	L <sub>1</sub>	0,1341	kPa·s <sup>2</sup> ·L <sup>-1</sup>
	R <sub>1</sub>	2,8564	kPa·s·L <sup>-1</sup>
	C <sub>1</sub>	0,0001	L·kPa <sup>-1</sup>
Kompartment 1	L <sub>2</sub>	0,0326	kPa·s <sup>2</sup> ·L <sup>-1</sup>
	R <sub>2</sub>	24,9613	kPa·s·L <sup>-1</sup>
	C <sub>2</sub>	0,0259	L·kPa <sup>-1</sup>
Kompartment 2	L <sub>3</sub>	0,0326	kPa·s <sup>2</sup> ·L <sup>-1</sup>
	R <sub>3</sub>	21,0667	kPa·s·L <sup>-1</sup>
	C <sub>3</sub>	0,0013	L·kPa <sup>-1</sup>
Kompartment 3	L <sub>4</sub>	0,0326	kPa·s <sup>2</sup> ·L <sup>-1</sup>
	R <sub>4</sub>	13,4403	kPa·s·L <sup>-1</sup>
	C <sub>4</sub>	0,0030	L·kPa <sup>-1</sup>
Kompartment 4	L <sub>5</sub>	0,0326	kPa·s <sup>2</sup> ·L <sup>-1</sup>
	R <sub>5</sub>	19,3968	kPa·s·L <sup>-1</sup>
	C <sub>5</sub>	0,0154	L·kPa <sup>-1</sup>
Kompartment 5	L <sub>6</sub>	0,0326	kPa·s <sup>2</sup> ·L <sup>-1</sup>
	R <sub>6</sub>	13,0000	kPa·s·L <sup>-1</sup>
	C <sub>6</sub>	0,0038	L·kPa <sup>-1</sup>

Fotografie sestaveného modelu je na obr. 4.7.



Obr. 4.7: Fotografie sestaveného pneumatického modelu nehomogenních plic novorozence

## 4.4 Návrh multifrekvenčního signálu pro optimální ventilaci

Charakteristikou nehomogenních plic je různá časová konstanta odlišně postižených kompartmentů a tedy i nehomogenita distribuce plynů do oblastí různě postižených patologickým procesem [5].

Multifrekvenční signál tvoří několik složek, které se liší svou frekvencí, dále mohou mít odlišnou amplitudu a mohou se lišit fázovým posunem, což je možný způsob snížení amplitudy výsledného signálu. Je snahou vyvarovat se vysokých amplitud signálu z důvodu rizika poškození plic. Jednotlivé složky signálu jsou voleny tak, aby co nejlépe ventilovaly jednotlivé části nehomogenních plic a co nejúčinněji ventilovaly plíce jako celek.

### 4.4.1 Určení frekvencí pro optimální ventilaci

Na základě určení parametrů plic v kapitolách 4.3.1–4.3.4 byly zvoleny frekvence vhodné k ventilaci jednotlivých nehomogenních částí plic. Výsledný multifrekvenční signál se skládá ze tří složek, které se liší svou frekvencí a mohou mít odlišnou amplitudu a fázový posun.

Při onemocněních, u kterých je charakteristické, že dochází ke kolapsu alveolů, je snížen jejich objem a v důsledku toho i poddajnost, zatímco odpor dýchacích cest může zůstat stejný. To se projeví jako snížení časové konstanty  $\tau$ . Naopak pro onemocnění, kde je charakteristickým znakem zvýšení odporu dýchacích cest, dochází ke zvýšení časové konstanty. Od těchto principů se odvíjí návrh vhodných frekvencí jednotlivých složek multifrekvenčního signálu.

Hodnoty časových konstant  $\tau$  vychází ze studií [17] [27] [28] [29]. Hodnota  $\tau$  pro zdravé kompartmenty se odvíjí od průměrných hodnot získaných při studiích na zdravých jedincích. Nižší a vyšší hodnoty  $\tau$  jsou krajními mezemi uváděnými v literatuře z měření na pacientech s různými typy patologií.

Tab. 4.11: Optimální ventilační frekvence pro zdravé a patologické plicní kompartmenty

Kompartmenty	$\tau$ (s)	$f_{opt}$ (Hz)
S nižším $\tau$	0,01–0,04	4–16
Zdravé	0,04–0,12	1–4
S vyšším $\tau$	0,12–0,70	0,2–1

Výpočet optimální frekvence pro ventilaci byl převzat z [2].

Ukázka výpočtu  $f_{opt}$  (Hz):

$$Ti = Te = 3 \cdot \tau \quad (4.24)$$

$$Tcy = Ti + Te \quad (4.25)$$

$$f_{opt} = \frac{1}{Tcy} \quad (4.26)$$

kde  $Ti$  (s) je čas inspiria,  $Te$  (s) je čas expiria,  $\tau$  (s) je časová konstanta,  $Tcy$  je suma inspiria a expiria a  $f_{opt}$  (Hz) je optimální ventilační frekvence.

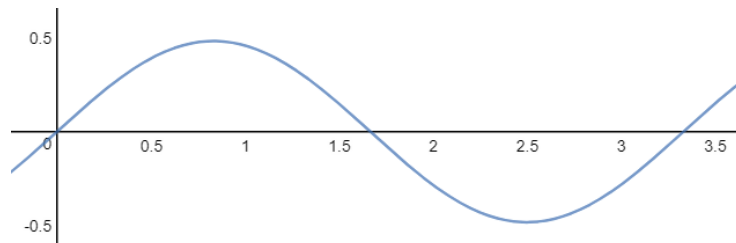
Tab. 4.12: Optimální ventilační frekvence pro navržený model nehomogenních plic

Kompartmenty	$\tau$ (s)	$f_{opt}$ (Hz)
2 a 3	0,026 a 0,041	6
5	0,050	3
4 a 1	0,299 a 0,647	0,3

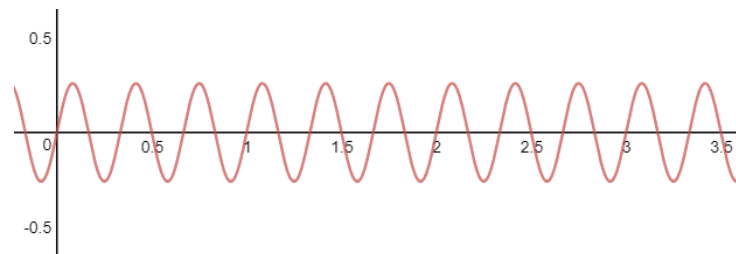


## 4.4.2 Sestrojení multifrekvenčního signálu

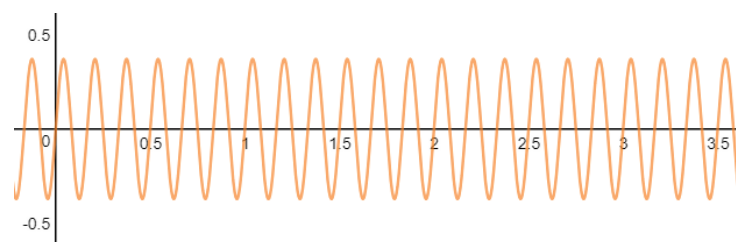
Návrh multifrekvenčního signálu byl proveden pomocí online webového rozhraní Desmos<sup>1</sup>. Pomocí nástroje je možné vizualizovat libovolný harmonický průběh a měnit jeho frekvenci, amplitudu a fázový posun. V tomto rozhraní je také jednoduchým způsobem možné jednotlivé složky sčítat a vizualizovat tak průběh multifrekvenčního signálu.



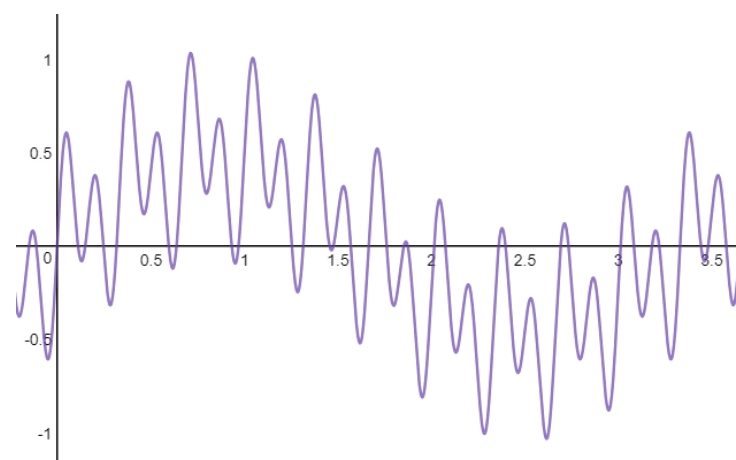
Obr. 4.8: První složka multifrekvenčního signálu s frekvencí 0,3 Hz



Obr. 4.9: Druhá složka multifrekvenčního signálu s frekvencí 3 Hz



Obr. 4.10: Třetí složka multifrekvenčního signálu s frekvencí 6 Hz



Obr. 4.11: Složený multifrekvenční signál

---

<sup>1</sup> Dostupné na <https://www.desmos.com/>

## 4.5 Ověření matematických simulací

Správná funkčnost matematických simulací byla ověřena dvěma způsoby. Pomocí pneumatického modelu byl porovnán útlum tlakové amplitudy v plicních kompartmentech pro frekvence obsažené v navrženém multifrekvenčním signálu. Pomocí prostředí Micro-Cap bylo ověřeno správné sestavení diferenciálních rovnic matematického modelu.

### 4.5.1 Ověření pomocí pneumatického modelu

Bylo provedeno ověření správnosti matematických simulací ve vytvořeném matematickém modelu pomocí vytvořeného pneumatického modelu nehomogenních plic. Na základě určených mechanických parametrů modelu nehomogenních plic z kapitoly 4.3.5 byly odpovídající parametry sestaveného pneumatického modelu nastaveny do matematického modelu implementovaného v prostředí Matlab Simulink.

Oba modely byly postupně ventilovány frekvencemi obsaženými v navrženém multifrekvenčním signálu. Pro ventilaci pneumatického modelu frekvencí 0,3 Hz byl použit ventilátor Avea (CareFusion, California U.S.A) s nastavenými parametry uvedenými v tab. 4.12. Pro ventilaci frekvencemi 3 a 6 Hz byl použit vysokofrekvenční oscilační ventilátor 3100B (Sensor Medics, Texas, USA) s nastavenými parametry uvedenými v tab. 4.13. Tlak v plicních kompartmentech byl měřen pomocí měřicího zařízení iMON (FBMI ČVUT, Česká republika) a tlaková amplituda byla odečtena v zobrazeném grafu v prostředí SignalExpres (National Instruments, Texas, USA). Matematický model byl ventilován simulací sinusového průběhu tlaku s požadovanou frekvencí a amplitudou 1.

Při vyhodnocení byly porovnávány procentuální úbytky tlakových amplitud v plicních kompartmentech při jednotlivých frekvencích vůči vstupní hodnotě.

Tab. 4.12: Nastavení ventilátoru Avea

Parametr	Nastavená hodnota na ventilátoru
Režim	Tlakově řízená ventilace
Špičkový inspirační tlak $PIP$ (cm $H_2O$ )	20
Poměr inspiria a expiria	1 : 1
Frekvence (Hz)	0,3

Tab. 4.13: Nastavení vysokofrekvenčního oscilačního ventilátoru 3100B

Parametr	Nastavená hodnota na ventilátoru
Inspirační průtok $Q_{insp}$ ( $L \cdot \min^{-1}$ )	30
Špičkový inspirační tlak $PIP$ (cm $H_2O$ )	20
Amplituda (cm $H_2O$ )	50
Poměr inspiria a expiria	1 : 1
Frekvence (Hz)	3 a 6

### 4.5.2 Ověření pomocí simulací v prostředí Micro-Cap

Matematický model implementovaný v prostředí Matlab Simulink byl dále ověřen pomocí simulačního prostředí Micro-Cap, ve kterém byl sestaven model nehomogenních plic dle schématu 4.2.

Pro účely ověření funkčnosti matematického modelu byl model v prostředí Micro-Cap napájen zdrojem napětí, což odpovídá zdroji tlaku v matematickém modelu implementovaném v prostředí Matlab Simulink. Frekvence vstupního průběhu byla v obou případech srovnání 1 Hz. Průběhy napětí resp. tlaků byly poté porovnány v jednotlivých plicních kompartmentech.

## 4.6 Ověření účinnosti multifrekvenční ventilace

Účinnost multifrekvenční ventilace byla vyhodnocena dvěma způsoby. Byla počítána minutová ventilace v jednotlivých plicních kompartmentech a byl také proveden výpočet energie pohlcené plicním parenchymem pro určení protektivity ventilace.

### 4.6.1 Výpočet minutové ventilace

Výpočet minutové ventilace byl proveden v prostředí Matlab z hodnot získaných matematickými simulacemi ventilace plicních kompartmentů. Byla porovnána hodnota minuté ventilace v jednotlivých plicních kompartmentech při ventilaci multifrekvenčním signálem a monofrekvenčními signály se stejnými frekvencemi jako mají složky multifrekvenčního signálu.

Výpočet minutové ventilace byl proveden součtem rostoucích diferencí křivky změn objemu v jednotlivých plicních kompartmentech v čase 60 sekund. Vytvořený skript

v prostředí Matlab je v adresáři *model* pod názvem *Minutova\_ventilace.m* na příloženém CD.

Pro účely srovnání zkoumaných signálů byl také počítán součet minutových ventilací v jednotlivých kompartmentech, kterým se získala hodnota minutové ventilace celých plic. Dále byla počítána směrodatná odchylka hodnot ze všech plicních kompartmentů pro jeden signál, která vypovídá o rovnoměrnosti distribuce ventilace.

#### 4.6.2 Výpočet pohlcené energie

Výpočet pohlcené energie v plicních kompartmentech vypovídá o protektivě UPV. K tomuto parametru je potřeba přihlížet především u dlouhodobé ventilace a současných plicních patologií [30]. Výpočet pohlcené energie byl proveden dle vztahu

$$E = f \cdot \left\{ \Delta V^2 \cdot \left[ \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{C} + f \cdot \frac{(1+I:E)}{60 \cdot I:E} \cdot R \right] + \Delta V \cdot PEEP \right\}, \quad (4.27)$$

kde  $E$  (J) je pohlcená energie,  $f$  (Hz) je frekvence,  $\Delta V$  (L) je dechový objem,  $C$  ( $L \cdot kPa^{-1}$ ) je poddajnost,  $I:E$  je poměr inspiria a expiria,  $R$  ( $kPa \cdot s \cdot L^{-1}$ ) je odpor a  $PEEP$  ( $cm H_2O$ ) je endexpirační tlak. [31]

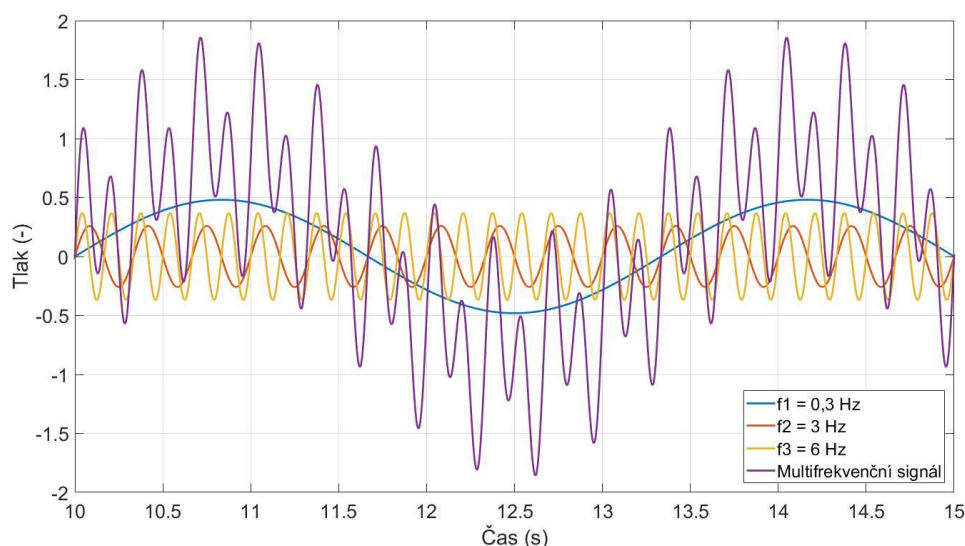
Při výpočtu pro multifrekvenční signál byla použita nejvyšší frekvence z jeho složek. Dechový objem byl počítán jako délka rostoucí křivky odpovídající nádechu. Poddajnost a odpor byl dosazen dle hodnot parametrů používaných v modelu, odlišných pro každý plicní kompartment. Poměr inspiria a expiria byl použit 1:1, tedy dosazovaná hodnota byla 0,5. Hodnota PEEP byla při simulacích nulová, proto poslední člen rovnice byl zanedbán. Vytvořený skript v prostředí Matlab pro výpočet pohlcené energie je v adresáři *model* pod názvem *Energie.m* na příloženém CD.

## 5 Výsledky

Dosažené výsledky diplomové práce jsou členěny do podkapitol. Nejprve je uveden navržený multifrekvenční signál, poté ověření funkčnosti matematického modelu a nakonec výsledky účinnosti a protektivity MFOV ve srovnání s monofrekvenční ventilací frekvencemi obsaženými v multifrekvenčním signálu.

### 5.1 Návrh multifrekvenčního signálu

Navržený signál pro vyhodnocení účinnosti MFOV je uvedený na obr. 5.1. Signál se skládá ze tří monofrekvenčních složek s frekvencemi 0,3 Hz, 3 Hz a 6 Hz. Amplituda složek signálu byla vybrána heuristicky pro účely srovnání účinnosti a protektivity s monofrekvenčními signály o stejných frekvencích, které v plicích dosahují stejných hodnot minutové ventilace a pohlcené energie.



Obr. 5.1: Navržený multifrekvenční signál pro účely ověření účinnosti MFOV ve srovnání s monofrekvenční ventilací

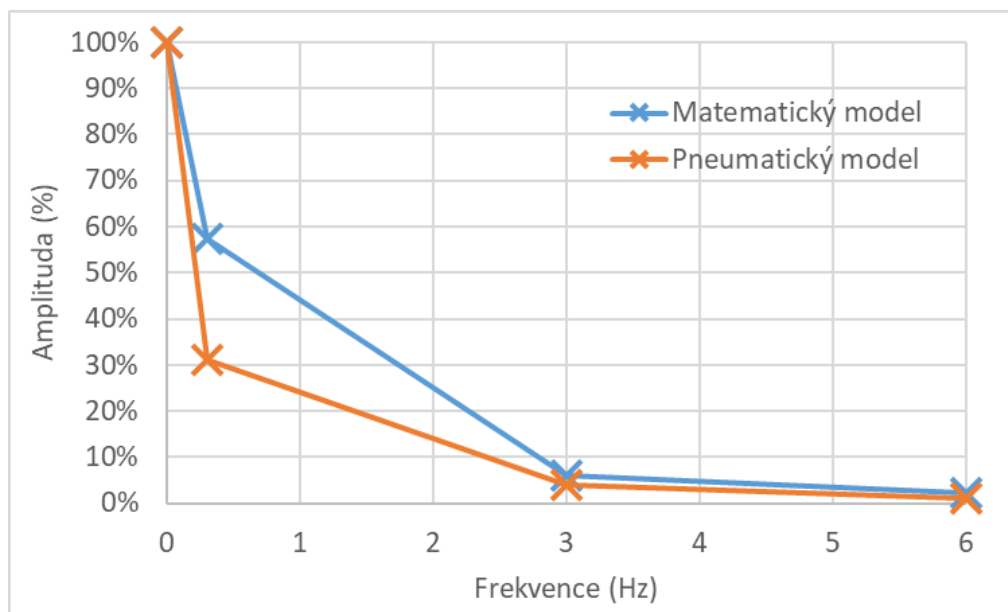
### 5.2 Ověření funkčnosti matematického modelu

Matematický model byl ověřen ventilací pneumického modelu jednotlivými monofrekvenčními složkami multifrekvenčního signálu. Dále byla ověřena správnost sestavených diferenciálních rovnic pomocí simulací v prostředí Micro-Cap.

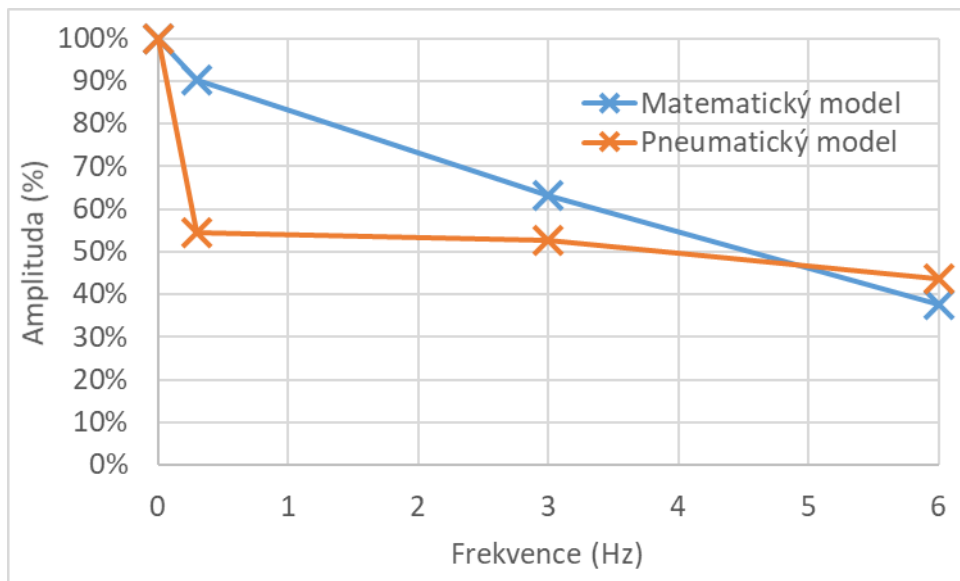
### 5.2.1 Ověření pomocí pneumatického modelu

Ověření matematického modelu bylo provedeno pomocí monofrekvenčních ventilačních signálů, jejichž frekvence jsou totožné jako jednotlivé složky navrženého multifrekvenčního signálu. Odezva signálu byla měřena v jednotlivých rigidních nádobách pneumatického laboratorního modelu a také na výstupech plicních kompartmentů v matematickém modelu implementovaném v prostředí Matlab Simulink.

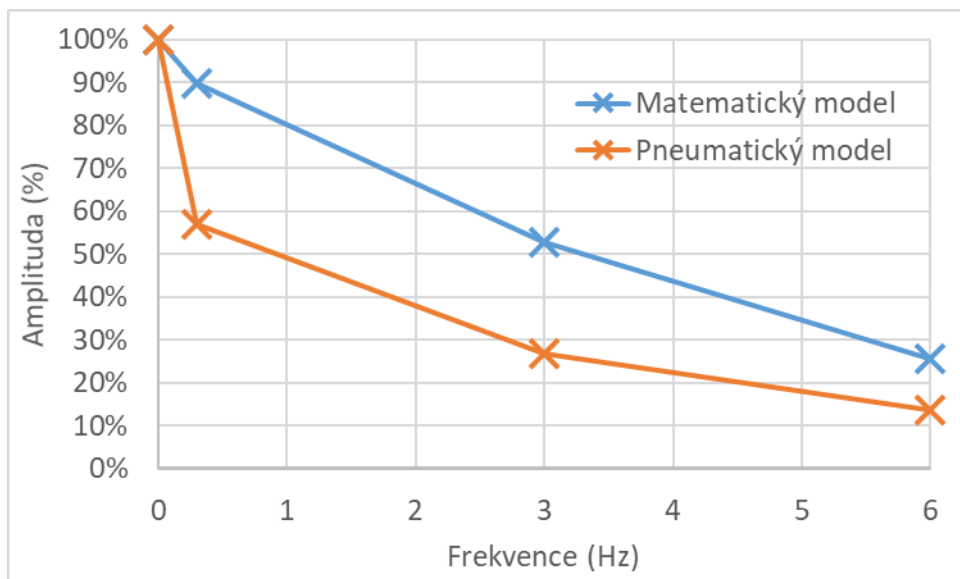
Byla porovnána změna amplitudy při změnách frekvencí signálu. Výsledky měření jsou znázorněny na obr. 5.2–5.7.



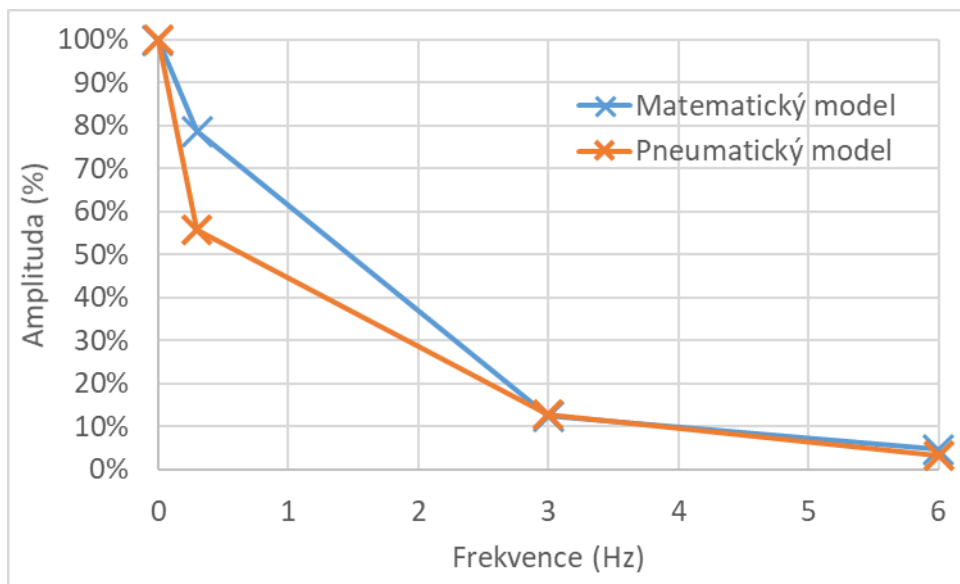
Obr. 5.2: Změna amplitudy v závislosti na změně frekvence monofrekvenčního signálu v matematickém a pneumatickém modelu nehomogenních plic v kompartmentu 1



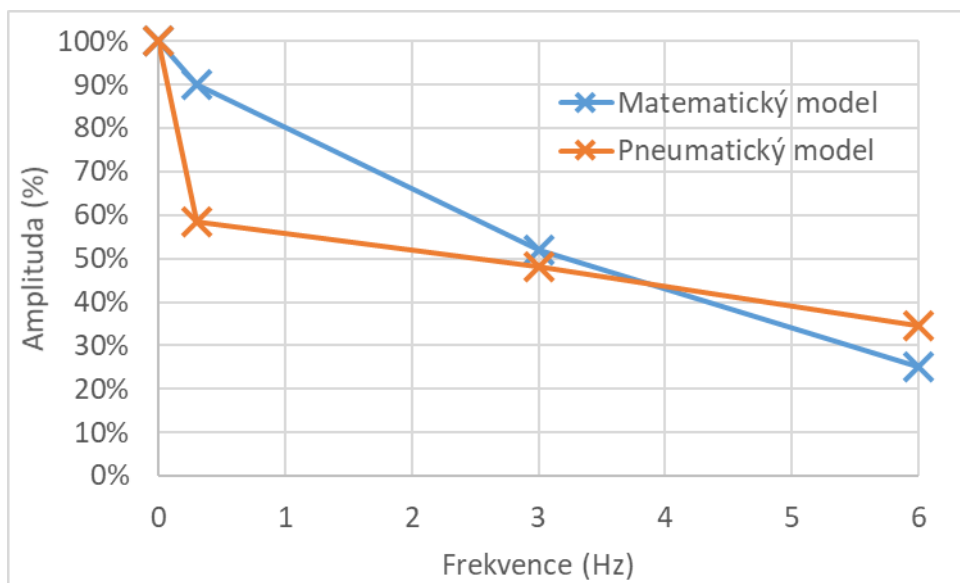
Obr. 5.3: Změna amplitudy v závislosti na změně frekvence monofrekvenčního signálu v matematickém a pneumatickém modelu nehomogenních plic v kompartmentu 2



Obr. 5.4: Změna amplitudy v závislosti na změně frekvence monofrekvenčního signálu v matematickém a pneumatickém modelu nehomogenních plic v kompartmentu 3



Obr. 5.5: Změna amplitudy v závislosti na změně frekvence monofrekvenčního signálu v matematickém a pneumatickém modelu nehomogenních plic v kompartmentu 4



Obr. 5.6: Změna amplitudy v závislosti na změně frekvence monofrekvenčního signálu v matematickém a pneumatickém modelu nehomogenních plic v kompartmentu 5

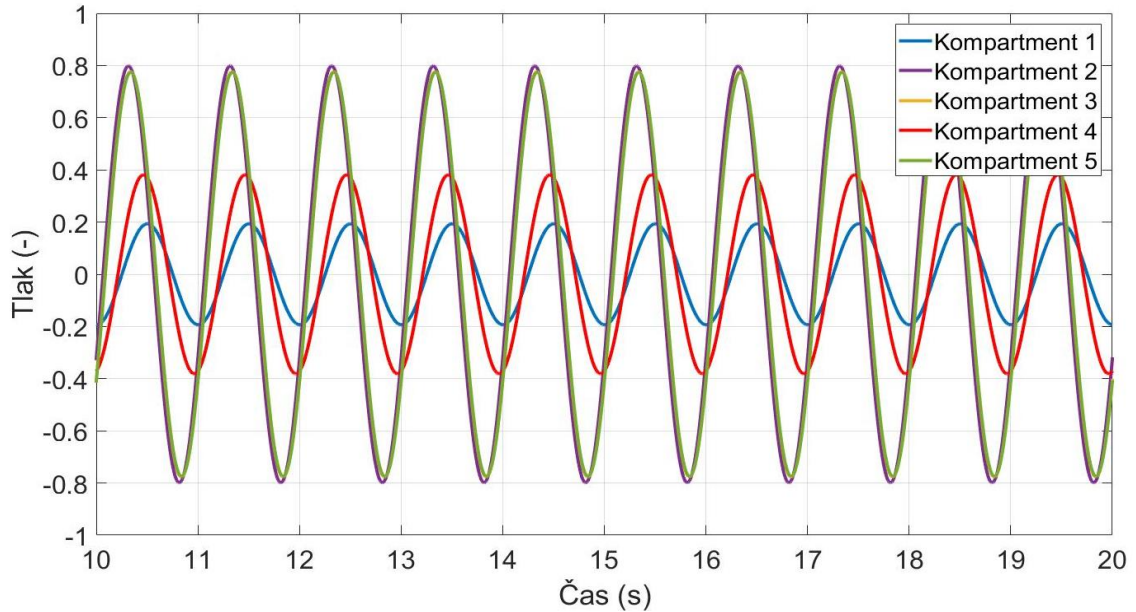
### 5.2.2 Ověření pomocí simulací v prostředí Micro-Cap

Simulace průběhu tlaků v matematickém modelu vytvořeném v prostředí Matlab Simulink byly porovnány s průběhy napětí v totožném modelu sestaveném v programu



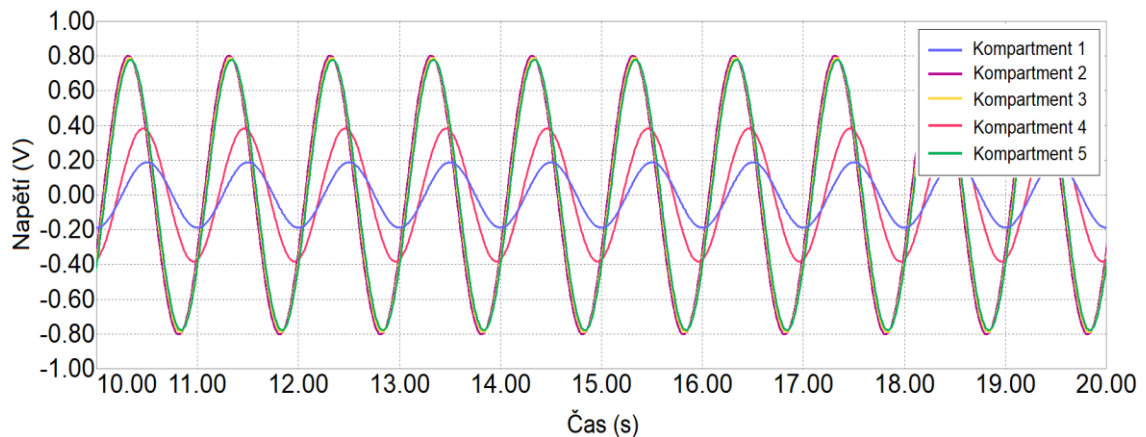
Micro-Cap. Oba modely měly nastaveny stejné hodnoty odporů, poddajností a inertancí. Výsledky z jednotlivých kompartmentů jsou uvedeny v obr. 5.7 a 5.8.

Model nehomogenních plic implementovaný v prostředí Matlab Simulink byl na vstupu ventilován signálem s frekvencí 1 Hz a amplitudou 1.



Obr. 5.7: Průběh tlaku v plicních kompartmentech v modelu nehomogenních plic implementovaném v prostředí Matlab Simulink

Model nehomogenních plic implementovaný v prostředí Micro-Cap byl na vstupu napájen střídavým napětím s frekvencí 1 Hz a amplitudou 1 V.



Obr. 5.8: Průběh napětí v plicních kompartmentech v modelu nehomogenních plic implementovaném v prostředí Micro-Cap

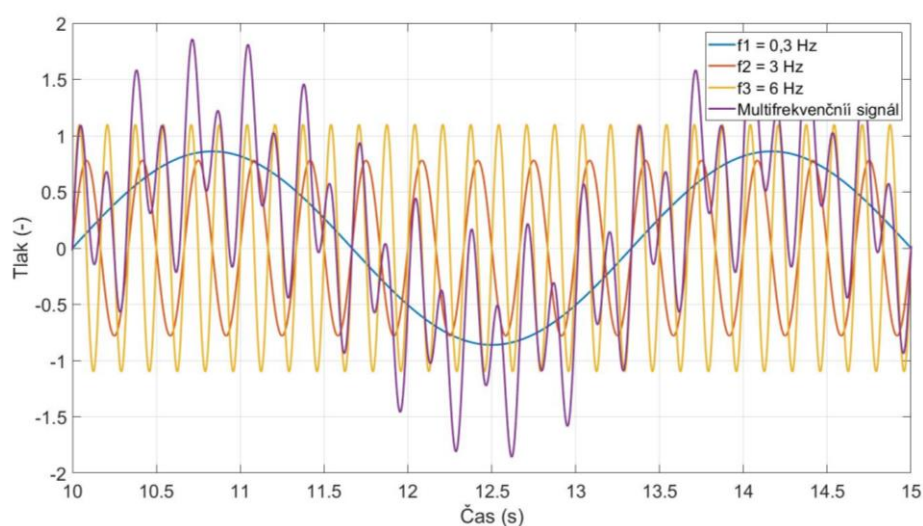
## 5.3 Ověření účinnosti multifrekvenční ventilace

Multifrekvenční ventilace byla ověřena dvěma způsoby. Byla vypočítána minutová ventilace multifrekvenčního signálu a monofrekvenčních signálů s frekvencemi jeho složek. Dále byla vypočítána pohlcená energie při ventilaci multifrekvenčním signálem a monofrekvenčními signály s frekvencemi jeho složek.

### 5.3.1 Účinnost multifrekvenční ventilace vzhledem ke srovnatelné protektivě zkoumaných signálů

Na obr. 5.9 jsou vizualizovány 4 vstupní signály, kterými byl matematický model ventilován za účelem srovnání hodnot minutové ventilace při srovnatelných hodnotách pohlcené energie. Zastoupený je multifrekvenční signál, jehož vznik je popsán v kapitole 5.1. A dále 3 monofrekvenční signály s frekvencemi jednotlivých složek multifrekvenčního signálu a amplitudami upravenými heuristickou metodou tak, aby se pohlcená energie za minutu u jednotlivých monofrekvenčních signálů a multifrekvenčního signálu rovnala a mohlo dojít k vzájemnému porovnání hodnot minutové ventilace.

U tlakové amplitudy nebylo přihlíženo na její absolutní hodnotu, pouze na relativní změny v plicích kompartmentech vůči vstupní amplitudě.



Obr. 5.9: Vstupní signály pro srovnání minutové ventilace multifrekvenční a monofrekvenční ventilace

V jednotlivých plicních kompartmentech byla počítána minutová ventilace při srovnatelné hodnotě pohlcené energie. Výsledky výpočtů minutové ventilace jsou uvedeny v tab. 5.1 a hodnoty pohlcené energie za jednu minutu v tab. 5.2.

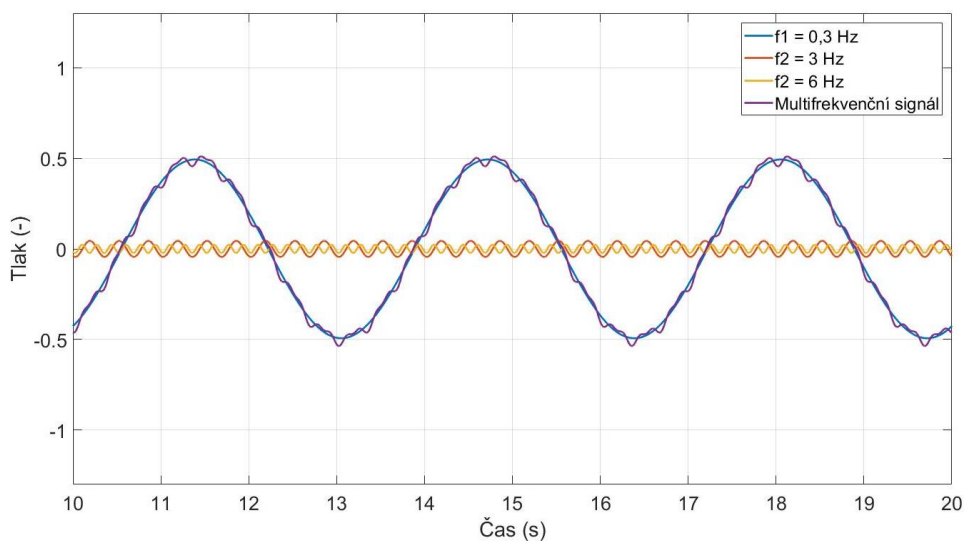
Tab. 5.1: Hodnoty minutové ventilace v plicních kompartmentech

<b>Minutová ventilace</b>				
<b>Plicní kompartment</b>	<b>Monofrekvenční signál</b>			<b>Multifrekvenční signál</b>
	<b>0,3 Hz</b>	<b>3 Hz</b>	<b>6 Hz</b>	
<b>1</b>	0,451	0,415	0,433	0,530
<b>2</b>	0,035	0,221	0,372	0,247
<b>3</b>	0,100	0,532	0,732	0,509
<b>4</b>	0,370	0,529	0,557	0,541
<b>5</b>	0,106	0,560	0,763	0,532
<b>Celé plíce</b>	<b>1,061</b>	<b>2,257</b>	<b>2,858</b>	<b>2,359</b>
<b>Směrodatná odchylka</b>	0,185	0,140	0,174	0,126

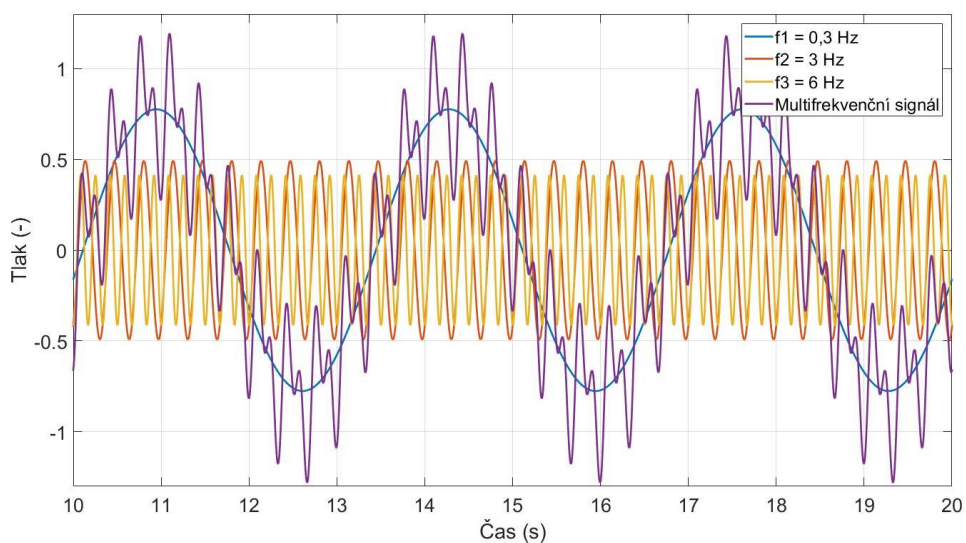
Tab. 5.2: Hodnoty pohlcené energie v plicních kompartmentech

<b>Energie</b>				
<b>Plicní kompartment</b>	<b>Monofrekvenční signál</b>			<b>Multifrekvenční signál</b>
	<b>0,3 Hz</b>	<b>3 Hz</b>	<b>6 Hz</b>	
<b>1</b>	0,222	0,022	0,014	0,081
<b>2</b>	0,026	0,110	0,156	0,107
<b>3</b>	0,089	0,263	0,252	0,208
<b>4</b>	0,247	0,055	0,033	0,098
<b>5</b>	0,080	0,230	0,216	0,181
<b>Celé plíce</b>	<b>0,663</b>	<b>0,680</b>	<b>0,672</b>	<b>0,675</b>
<b>Směrodatná odchylka</b>	0,096	0,106	0,107	0,056

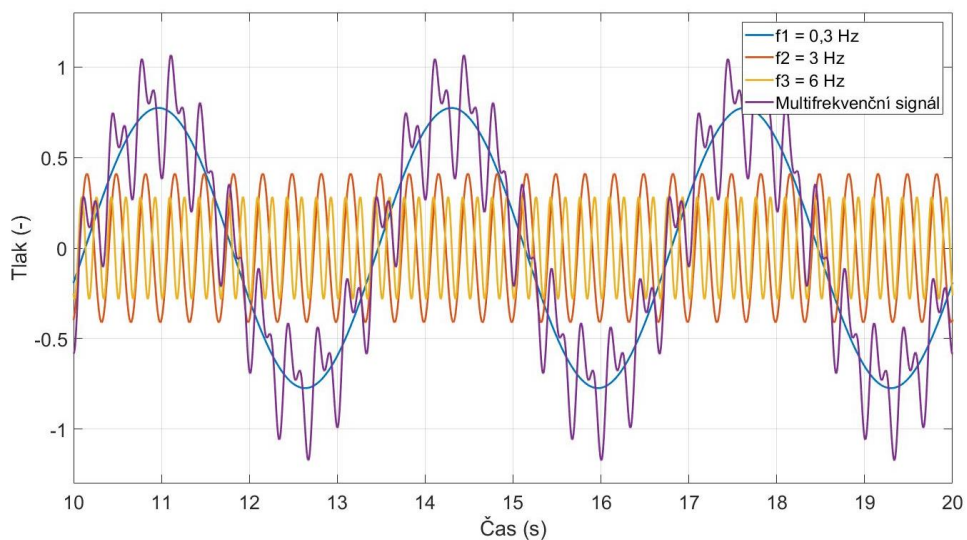
Na obrázcích 5.10–5.14 jsou uvedeny tlakové průběhy v plicích kompartmentech nehomogenních plic při ventilaci signály uvedenými na obr. 5.9.



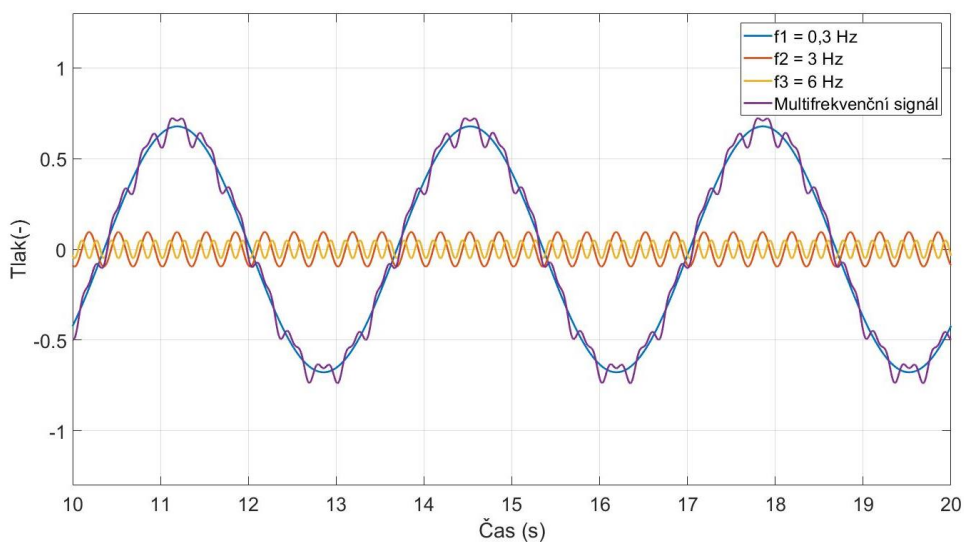
Obr. 5.10: Průběh signálů v plicím kompartmentu 1



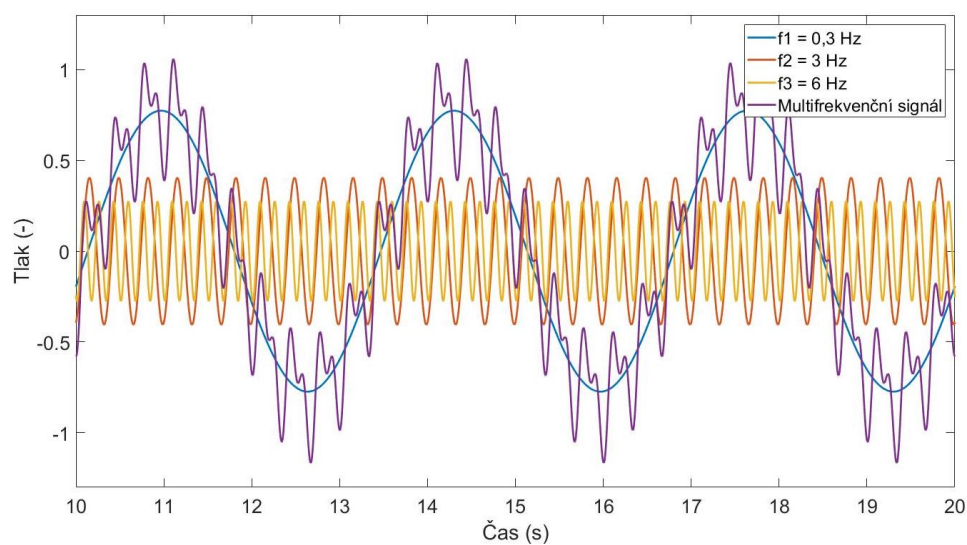
Obr. 5.11: Průběh signálů v plicím kompartmentu 2



Obr. 5.12: Průběh signálů v plicním kompartmentu 3



Obr. 5.13: Průběh signálů v plicním kompartmentu 4



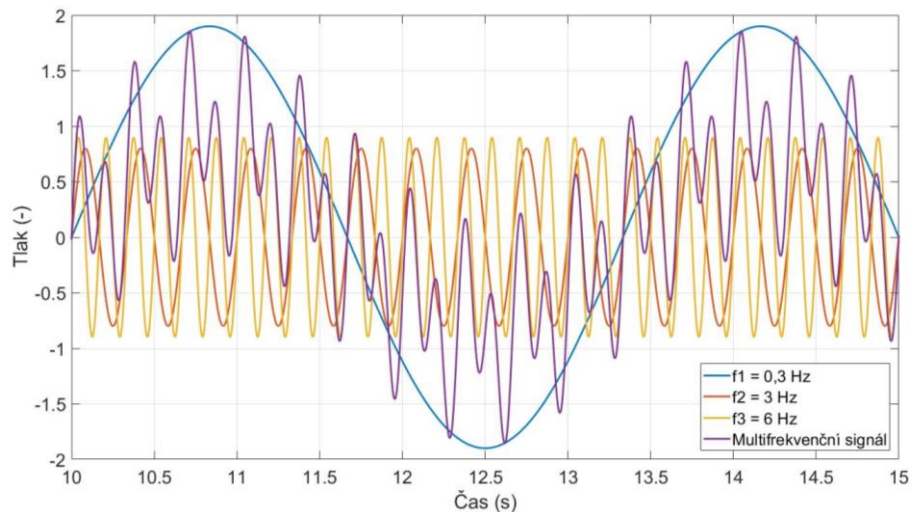
Obr. 5.14: Průběh signálů v plicním kompartmentu 5

### 5.3.2 Protektivita multifrekvenční ventilace vzhledem ke srovnatelné minutové ventilaci zkoumaných signálů

Multifrekvenční ventilace byla také zkoumána z pohledu její protektivity ve srovnání s monofrekvenčními zastupujícími jak konvenční UPV, tak HFOV.

Na obr. 5.15 jsou vizualizovány 4 vstupní signály, kterými byl matematický model ventilován za účelem srovnání pohlcené energie. Jedná se o multifrekvenční signál, jehož vznik je popsán v kapitole 5.1. A dále 3 monofrekvenční signály s amplitudami upravenými heuristickou metodou tak, aby se minutová ventilace jednotlivých monofrekvenčních signálů a multifrekvenčního signálu rovnala a mohlo dojít k vzájemnému porovnání jejich pohlcené energie.

U tlakové amplitudy nebylo přihlíženo na její absolutní hodnotu, pouze na relativní změny v plicních kompartmentech vůči vstupní amplitudě.



Obr. 5.15 Vstupní signály pro srovnání pohlcené energie multifrekvenční a monofrekvenční ventilace

V jednotlivých plicních kompartmentech byla počítána pohlcená energie za minutu při srovnatelné hodnotě minutové ventilace. Výsledky výpočtů pohlcené energie za minutu jsou uvedeny v tab. 5.3 a hodnoty minutové ventilace v tab. 5.4.

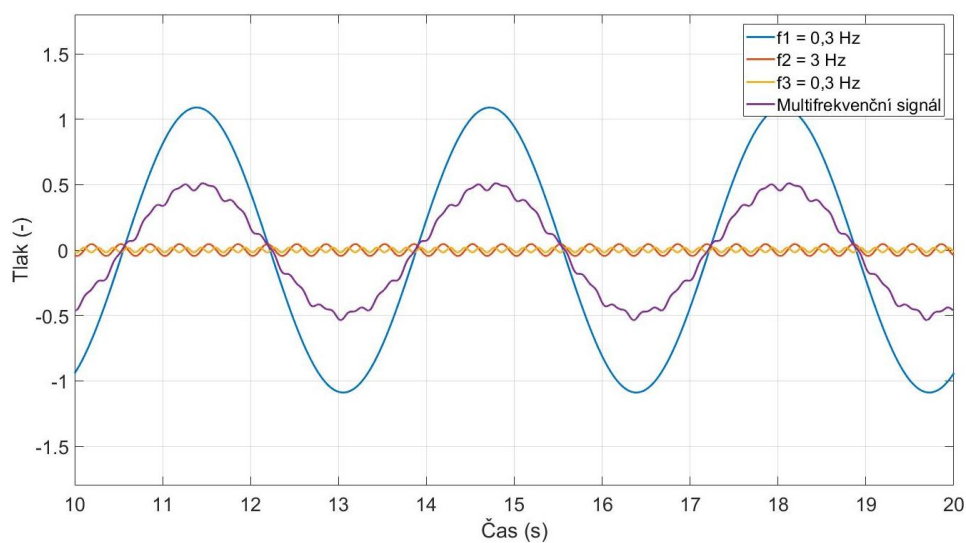
Tab. 5.3: Hodnoty pohlcené energie v plicních kompartmentech

<b>Energie</b>				
<b>Plicní kompartment</b>	<b>Monofrekvenční signál</b>			<b>Multifrekvenční signál</b>
	<b>0,3 Hz</b>	<b>3 Hz</b>	<b>6 Hz</b>	
<b>1</b>	1,085	0,023	0,009	0,081
<b>2</b>	0,127	0,115	0,105	0,107
<b>3</b>	0,433	0,277	0,169	0,208
<b>4</b>	1,204	0,058	0,022	0,098
<b>5</b>	0,388	0,242	0,145	0,181
<b>Celé plíce</b>	<b>3,237</b>	<b>0,715</b>	<b>0,450</b>	<b>0,675</b>
<b>Směrodatná odchylka</b>	0,471	0,112	0,072	0,056

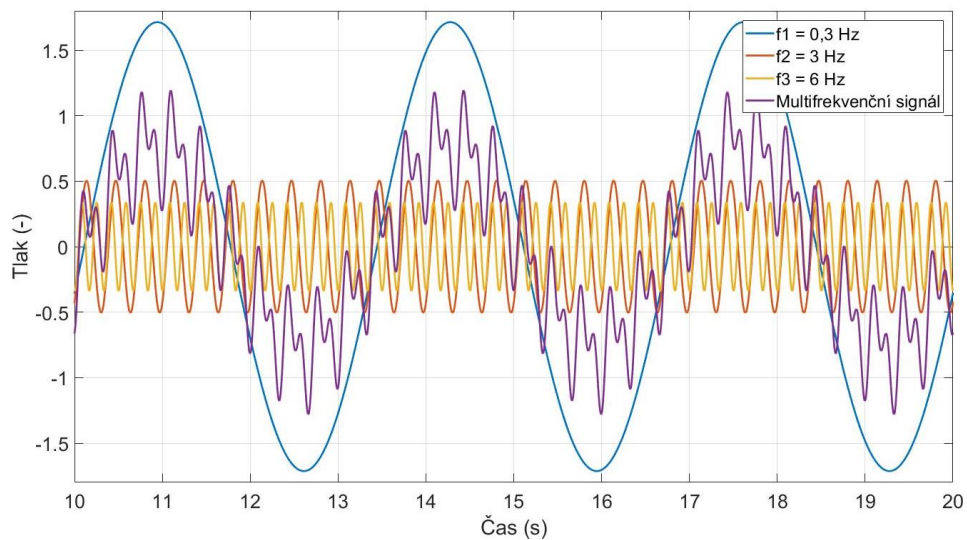
Tab. 5.4: Hodnoty minutové ventilace v plicních kompartmentech

<b>Minutová ventilace</b>				
<b>Plicní kompartment</b>	<b>Monofrekvenční signál</b>			<b>Multifrekvenční signál</b>
	<b>0,3 Hz</b>	<b>3 Hz</b>	<b>6 Hz</b>	
<b>1</b>	0,995	0,426	0,355	0,530
<b>2</b>	0,077	0,227	0,305	0,247
<b>3</b>	0,220	0,545	0,599	0,509
<b>4</b>	0,818	0,543	0,456	0,541
<b>5</b>	0,235	0,574	0,624	0,532
<b>Celé plíce</b>	<b>2,345</b>	<b>2,315</b>	<b>2,338</b>	<b>2,359</b>
<b>Směrodatná odchylka</b>	0,409	0,144	0,142	0,126

Na obrázcích 5.16–5.20 jsou uvedeny tlakové průběhy v plicních kompartmentech nehomogenních plic při ventilaci signály uvedenými na obr. 5.15.

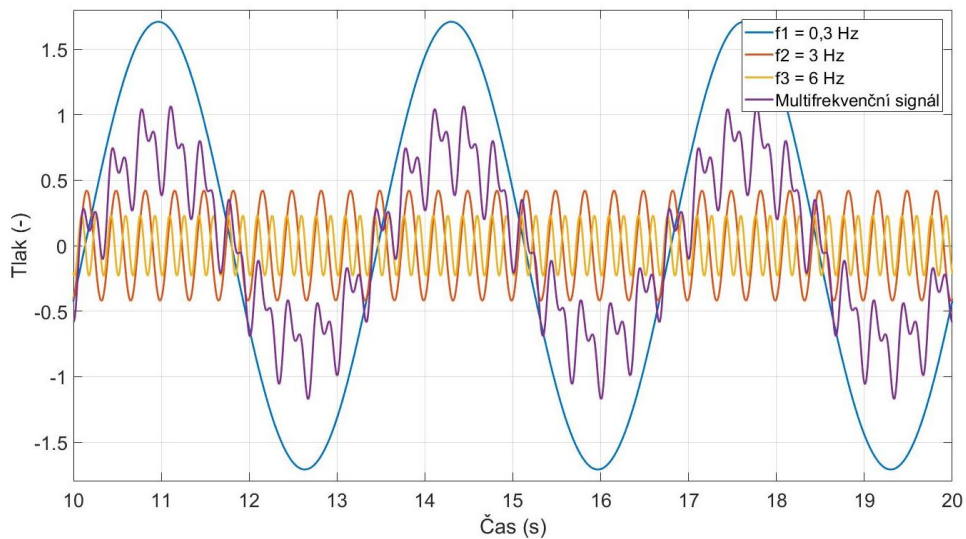


Obr. 5.16: Průběh signálů v plicním kompartmentu 1

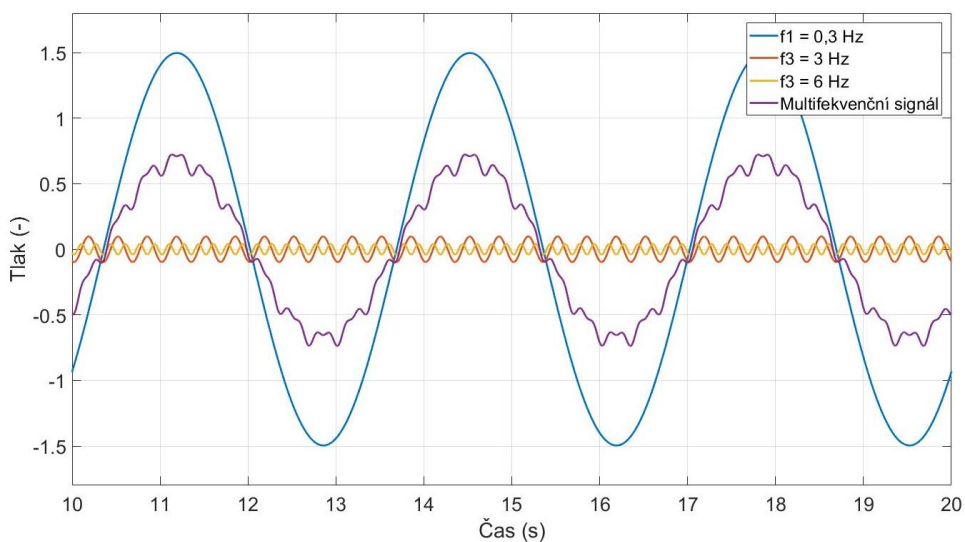


Obr. 5.17: Průběh signálů v plicním kompartmentu 2

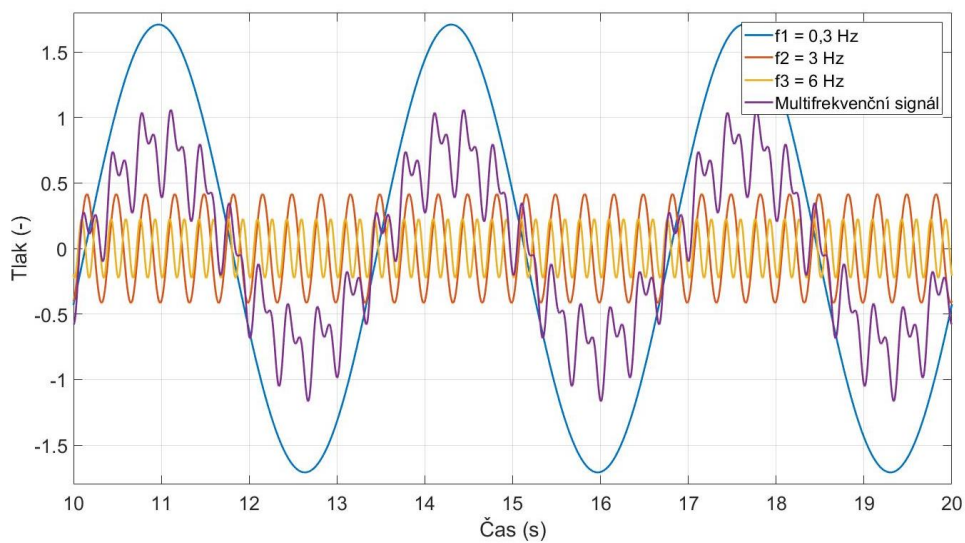




Obr. 5.18: Průběh signálů v plicním kompartmentu 3



Obr. 5.19: Průběh signálů v plicním kompartmentu 4



Obr. 5.20: Průběh signálů v plicním kompartmentu 5

## 6 Diskuse

Hlavním výsledkem diplomové práce je navržený multifrekvenční signál vhodný pro ventilaci vytvořeného modelu výrazně nehomogenních plic novorozence. Dalším výsledkem je srovnání multifrekvenční ventilace navrženým multifrekvenčním signálem s ventilací dechovými frekvencemi obsaženými v navrženém multifrekvenčním signálu. Tyto různé druhy ventilace byly aplikovány na vytvořený matematický model nehomogenních plic novorozence, byla vypočítána minutová ventilace plicních kompartmentů a hodnota jejich pohlcené energie, čímž je možné zhodnocení klinického významu MFOV ve srovnání s monofrekvenční ventilací.

Pro účely modelace chování MFOV a UPV monofrekvenčním signálem byly vytvořeny dva modely nehomogenních plic. Matematický, sestavený na základě diferenciálních rovnic a laboratorní pneumatický. Oba modely jsou sestaveny dle stejné struktury a jejich hlavními částmi je pět plicních kompartmentů s různými pneumatickými vlastnostmi, které simulují plicní nehomogenitu. Poměrně problematickou oblastí se v průběhu diplomové práce ukázala identifikace mechanických parametrů modelu. Jedná se o 6 hodnot odporů, poddajností a inertancí. Celkem tedy 18 proměnných, které určují šíření plynu v plicích a vyjadřují také stupeň nehomogenity plic. Bylo snahou získat tyto hodnoty měřením a výpočty jako reálné hodnoty sestaveného pneumatického modelu, který odpovídá fyziologickým rozměrům neonatologického pacienta. Komplikací bylo, že výsledky teoretických výpočtů se značně lišily od experimentálně zjištěných dat, jak je uvedeno v podkapitolách kapitoly 4.3. Navíc při sestaveném modelu dochází k vzájemnému ovlivňování hodnot jednotlivých parametrů, proto by bylo žádoucí zjišťovat hodnoty komplexně při sestaveném modelu, což ale nedovolují limitace dostupného způsobu měření. Výsledné hodnoty parametrů použité v matematickém modelu byly nakonec zvoleny kombinací teoretických výpočtů inertance  $L$  a odporu  $R$  a experimentálních měření poddajnosti  $C$  a časové konstanty  $\tau$ . Jak je zřejmé z tab. 4.8, u hodnot s vyšší časovou konstantou se výsledek teoretického výpočtu a výsledek experimentálního měření liší jen velmi málo, zatímco u malých časových konstant je rozdíl výrazný. To může být způsobeno tím, že kompartmenty s nízkou časovou konstantou mají malý objem ve srovnání s objemem spojovací hadičky, simulující inertanci, což mohlo měření ovlivnit. Pro účely matematických simulací chování MFOV a UPV monofrekvenčními signály byly přesto tyto změřené hodnoty použity, protože stále odrážejí reálné chování pneumatického modelu nehomogenních plic s dostatečnou přesností.

Pro účely zkoumání chování MFOV ve srovnání s monofrekvenční ventilací byl navržen multifrekvenční signál prezentovaný na obr. 5.1. Jeho 3 složky byly zvoleny jako optimální hodnoty frekvencí vzhledem k časovým konstantám jednotlivých plicních kompartmentů ve vytvořeném modelu nehomogenních plic. Vhodné frekvence byly

určeny dle ukázkového výpočtu v kapitole 4.4.1. Zastoupeny jsou frekvence 0,3 Hz odpovídající konvenční UPV a 3 a 6 Hz, které odpovídají HFOV. Úprava amplitud jednotlivých monofrekvenčních složek multifrekvenčního signálu byla provedena z důvodu srovnání minutové ventilace a pohlcené energie multifrekvenčního signálu a monofrekvenční ventilace frekvencemi v něm obsaženými, jelikož hodnoty amplitud jednotlivých složek zkoumané parametry značně ovlivňují.

Funkčnost matematického modelu byla ověřena prostřednictvím pneumatického laboratorního modelu ventilací jednotlivých plicních kompartmentů monofrekvenčními signály s frekvencemi obsaženými v navrženém multifrekvenčním signálu. Při změnách frekvencí dochází ke změnám amplitudy tlaku uvnitř plicních kompartmentů. Poměry těchto útlumů vůči amplitudě na vstupu dýchacích cest, která byla pro všechny frekvence neměnná, jsou uvedeny na obrázcích 5.2–5.6. Ze všech grafů je patrná jednoznačná charakteristika snížení amplitudy tlaku s rostoucí frekvencí vstupního průběhu. Tento jev byl očekávaný a je logickým důsledkem toho, že při vyšší frekvenci není dostatek času pro vygenerování stejné tlakové amplitudy, než dojde k tlakové změně. Předpokladem pro ověření správných simulací v matematickém modelu byl stejný pokles amplitudy signálu mezi totožnými frekvencemi u pneumatického i matematického modelu. Pro frekvenci 0,3 Hz je u všech plicních kompartmentů rozdíl těchto bodů přibližně 30 %, to může být způsobeno přítomností úniků vzduchu v pneumatickém modelu, které i přes velkou snahu dobrého těsnění nebylo možné zcela eliminovat. U frekvencí 3 a 6 Hz je křivka velmi přesná u kompartmentů 1 a 4, které mají vyšší časovou konstantu a jsou objemově větší, tedy v nich dochází k nižšímu zkreslení vlivem spojovací hadičky. Kompartmenty 2, 3 a 5 mají malé objemy ve srovnání se spojovací hadičkou, což mohlo měření ovlivnit. Z důvodů menších rozdílů amplitud tlaku mezi frekvencemi 3 a 6 Hz a 0,3 a 3 Hz, zřejmě došlo k výraznějšímu projevu limitací pneumatického modelování u těchto objemově menších plicních kompartmentů.

Správnost sestavení diferenciálních rovnic v matematickém modelu implementovaném v prostředí Matlab Simulink byla také ověřena sestavením modelu dle totožného schématu v prostředí Micro-Cap. Toto simulační rozhraní bylo vybráno z důvodu snadného způsobu sestavení modelu dle schématu 4.2 a způsobu odlišného výpočtu výsledku než je v prostředí Matlab Simulink. Za účelem srovnání funkčnosti byl model napájen zdrojem napětí, což odpovídá zdroji tlaku v modelu implementovaném v prostředí Matlab Simulink. Průběhy napětí resp. tlaků byly poté srovnány v místech simulujících jednotlivé plicní kompartmenty. Výsledné křivky průběhů jsou uvedeny na obr 5.7 a 5.8. Je zřejmý totožný průběh signálu ve všech kompartmentech, čímž byla správná funkčnost matematického modelu implementovaného v prostředí Matlab Simulink potvrzena.

Hodnocení průběhu a účinnosti MFOV bylo zkoumáno pouze na matematickém modelu, protože ventilátor umožňující multifrekvenční ventilaci více jak dvěma

frekvencemi doposud není k dispozici. Výhodou matematických simulací je fakt, že nedochází k rušení signálu nežádoucími vlivy typu úniků vzduchu z modelu nebo šum měřících přístrojů.

Účinnost MFOV byla hodnocena na základě porovnání minutové ventilace multifrekvenčního signálu s monofrekvenčními signály o frekvencích jeho složek. Aby bylo možné toto srovnání provést bylo potřeba vztáhnout průběhy signálu k dalšímu parametru, který by byl pro všechny zkoumané signály srovnatelný, a bylo tak možné posoudit rozdíly minutové ventilace. Tímto parametrem se stala energie pohlcená plicním parenchymem za minutu ventilace. Pohlcená energie v plicích je důležitý parametr pro vyhodnocení protektivity UPV [30]. Je snahou, aby protektivita ventilace byla co nejvyšší, což odpovídá nízké hodnotě pohlcené energie [30]. Výpočet pohlcené energie byl proveden na základě vzorce 4.27. Jedná se o vztah sestavený pro sinusový signál, u multifrekvenčního průběhu proto nastala komplikace s jeho aplikací. Výpočet byl proveden součtem energií jednotlivých přírůstků objemu v plicích v čase 60 sekund. Tímto krokem dochází k ovlivnění hodnoty výsledku kvůli změně významu členu  $\Delta V^2$ . Kvadrát jednotlivých objemových přírůstků, získaných díky frekvenci 6 Hz, má nižší hodnotou než kvadrát příchozího objemu, který vytvoří složka multifrekvenčního signálu s frekvencí 0,3 Hz. V multifrekvenčním signálu jsou zastoupeny obě tyto složky, ale při výpočtu se zohledňuje více ta, která vzniká vyšší frekvencí. Výpočet pohlcené energie pro multifrekvenční signál pomocí uvedeného vztahu je tedy nedokonalým nástrojem, přesto byl použit z důvodu jediného možného postupu, jak tento parametr odhadnout.

V tab. 5.1 jsou uvedeny hodnoty vypočítané minutové ventilace jednotlivých signálů v plicních kompartmentech, dále je uveden pro každý signál jejich součet udávající minutovou ventilaci celých plic a také směrodatná odchylka vypovídající o rovnoměrnosti distribuce ventilace v plicních kompartmentech. Při srovnání minutových ventilací u zkoumaných signálů je zřejmá výrazně nejnižší hodnota u monofrekvenčního signálu s frekvencí 0,3 Hz. Tento signál má také nejvyšší hodnotu směrodatné odchylky, takže distribuce ventilace je nejméně rovnoměrná v porovnání s ostatními zkoumanými signály. Porovnáním minutové ventilace monofrekvenčních signálů 3 Hz a 6 Hz s multifrekvenčním signálem je viditelné, že minutová ventilace monofrekvenčního signálu s frekvencí 6 Hz dosahuje nejvyšších hodnot. Rovnoměrnost distribuce pohlcené energie v plicních kompartmentech je u frekvence 6 Hz mírně nižší než u obou srovnávaných signálů.

Dalším důležitým kritériem, které je žádoucí porovnat, je amplituda tlakových změn v plicních kompartmentech, která je viditelná na obr. 5.10–5.14. V uvedených vizualizacích průběhu tlaků v jednotlivých plicních kompartmentech je zřejmé jejich různé chování v částech plic s odlišnými mechanickými vlastnostmi. Důležitým faktorem jsou výrazné změny v amplitudách průběhů tlaků, které ovlivňují výměnu plynů v plicních kompartmentech. Je žádoucí dosáhnout ve všech oblastech plic optimální

amplitudy, která nebude plicní tkáň zatěžovat přílišnými tlaky, zároveň ale bude natolik vysoká, aby docházelo k migraci dostatečného objemu vzduchu a tím k jeho výměně. Rizikem nízkých amplitud v plicních kompartmentech je fakt, že při ventilaci může docházet pouze k pohybu vzduchu v oblastech mrtvého prostoru a nedochází k výměně odkysličeného vzduchu za okysličený. Při zhodnocení účinnosti MFOV s monofrekvenčními signály je přihlíženo i k tomuto fenoménu, který je patrný především u srovnání MFOV s monofrekvenčním signálem s frekvencí 6 Hz. Z hodnocení srovnání multifrekvenčního signálu a monofrekvenčního signálu s frekvencí 6 Hz vyplývá vyšší minutová ventilace monofrekvenčního signálu, zároveň tento typ signálu dosahuje významně nižších změn objemů v plicních kompartmentech, s čímž se pojí riziko nedostatečné eliminace CO<sub>2</sub>.

Při nastavení signálů na srovnatelnou hodnotu pohlcené energie uvedené v tab. 5.2 je možné posoudit rovnoměrnost zatížení plicních kompartmentů. Z hodnot směrodatných odchylek je zřejmé, že všechny monofrekvenční signály dosahují podobných hodnot, zatímco multifrekvenční signál vyniká téměř poloviční hodnotou směrodatné odchylky a z tohoto hodnocení vychází nejlépe.

Dalším hlediskem zhodnocení MFOV vůči monofrekvenční ventilaci bylo porovnání protektivity signálů. V tomto případě byla srovnatelným parametrem určena minutová ventilace. Amplitudy vstupních signálů byly upraveny tak, aby minutová ventilace plic u jednotlivých signálů byla srovnatelná, jak je patrné z tab. 5.4. Z výsledků uvedených v této tabulce lze také zhodnotit rovnoměrnost distribuce minutové ventilace v plicních kompartmentech při její srovnatelné hodnotě v celých plicích. Z výsledků je jednoznačně viditelná odlišnost monofrekvenčního signálu s frekvencí 0,3 Hz, jejíž hodnota směrodatné odchylky dosahuje trojnásobné hodnoty vůči ostatním signálům, což dokazuje špatnou distribuci tohoto typu signálu do plicních kompartmentů s různými mechanickými vlastnostmi.

Výsledky pohlcené energie plicním parenchymem při nastavení signálů na srovnatelnou minutovou ventilaci jsou uvedeny v tab. 5.3. Porovnáním monofrekvenčního signálu s frekvencí 0,3 Hz a multifrekvenčního signálu je vidět výrazná odlišnost hodnoty energie pohlcené celými plicemi, tedy velký rozdíl v protektivě těchto typů ventilací. Frekvence 0,3 Hz je standardní pro konvenční UPV, tato frekvence odpovídá 18 dechům za minutu. Konvenční způsob UPV bývá nahrazován právě za účelem dosažení vyšší protektivity a hledají se pro ni vhodné alternativy. Uvedené srovnání potvrzuje vyšší protektivitu MFOV vůči konvenční UPV ve všech plicních kompartmentech s rozdílnými časovými konstantami. Dalším důležitým parametrem je výrazná nehomogenita v hodnotách energie při ventilaci signálem s frekvencí 0,3 Hz u jednotlivých kompartmentů. Hodnota směrodatné odchylky je v tomto případě téměř desetinásobná ve srovnání s multifrekvenčním signálem.

Srovnání monofrekvenčního signálu s frekvencí 3 Hz a multifrekvenčního signálu již nevykazuje tolik výrazné rozdíly, přesto je stále zřejmá nižší hodnota pohlcené energie v plicích za minutu u multifrekvenčního signálu, a tedy jeho vyšší protektivita. Signál s frekvencí 6 Hz jednoznačně vykazuje nejvyšší míru protektivity ze zkoumaných signálů, což potvrzuje předpoklad vysoké protektivity HFOV. Jak již bylo zmíněno výše, způsob výpočtu pohlcené energie pro multifrekvenční signál je spíše odhadem skutečné hodnoty, proto není možné učinit konkrétní závěr v hodnocení protektivity MFOV. Přesto lze usuzovat, že se hodnota protektivity MFOV více přibližuje HFOV než konvenční UPV.

Důležitým faktorem pro zhodnocení různých typů ventilace je opět vizualizace tlakových změn v jednotlivých plicních kompartmentech prezentovaná v obr. 5.16–5.20. Je zřejmá nízká hodnota amplitudy signálů s vyšší frekvencí především v kompartmentu 1, který simuluje část plic s nejvyšší časovou konstantou. Velký rozdíl velikostí tlakových amplitud je patrný například vzhledem k průběhům signálů v kompartmentu 2, který má časovou konstantu naopak nejnižší. Ze srovnání těchto dvou plicních kompartmentů je zřejmé, že pomalé kompartmenty jsou dobře ventilovány nízkou frekvencí, zatímco v rychlých se výrazněji uplatní složka vyšších frekvencí. Z toho vyplývá, že při multifrekvenční ventilaci, jejíž signál obsahuje nízké i vysoké frekvence, dochází ke zlepšení výměny plynů u obou typů časových konstant.

Získané a zhodnocené výsledky dokládají klinický význam metody multifrekvenční ventilace. Jedná se o metodu s předpokladem významného zlepšení účinnosti a protektivity UPV u výrazně nehomogenních typů plic. Předložená diplomová práce posouvá problematiku MFOV v rovině simulací nehomogenního prostředí, pro které je MFOV ze své teoretické podstaty vhodná, a v oblasti simulací chování MFOV ve srovnání s monofrekvenční ventilací v jednotlivých nehomogenních plicních kompartmentech. Metoda MFOV byla doposud zkoumána ve studiích [1] [2] [5], které uvádějí výsledky pilotních měření touto metodou a také upozorňují na potřebu jejího dalšího zkoumání.

Diplomová práce zároveň otevřela několik oblastí potřeby dalšího zkoumání a nabízí náměty pro další směřování výzkumu. Jedná se především o aparát možného vyhodnocení protektivity ventilace, který je v současnosti zaměřen pouze na sinusový průběh ventilace. Další oblastí, kterou tato práce otevřela, je absence ventilátoru generujícího multifrekvenční signál, díky kterému by bylo možné zjištěné výsledky dále ověřit na pneumatickém, případně animálním modelu. Pro optimální nastavení MFOV je nutno nejprve analyzovat mechanické vlastnosti ve všech nehomogenních oblastech plic. Řešením této problematiky by mohla být metoda nucených oscilací (FOT), která analyzuje hodnoty časové konstanty jednotlivých částí plic.

## 7 Závěr

Diplomová práce se zabývala problematikou multifrekvenční umělé plicní ventilace nehomogenních plic novorozenců. Jedná se o nový způsob UPV, který by při optimálním nastavení dle fyziologických parametrů pacienta ventiloval plíce účinněji a s vyšší mírou protektivity plicní tkáně. Tato metoda vyžadovala průzkum chování a účinnosti především pro zhodnocení jejího klinického významu.

Pro účely zkoumání MFOV byl sestaven matematický model nehomogenních plic. Model využívá elektroakustických analogií a jeho základem jsou diferenciální rovnice. Jeho implementace byla provedena v prostředí Matlab Simulink. Simulaci nehomogenního prostředí zajišťuje pět plicních kompartmentů, ze kterých se model skládá a u kterých je možné měnit hodnoty odporu, poddajnosti a inertance. Dále byl dle totožného schématu zkonstruován pneumatický laboratorní model, který odpovídá fyziologickým parametrům novorozence a byly pomocí něj získány hodnoty odporu, poddajnosti a inertance pro matematický model.

Funkčnost matematického modelu byla ověřena prostřednictvím zkonstruovaného pneumatického laboratorního modelu a byla potvrzena. Ověření funkčnosti matematického modelu bylo dále provedeno v prostředí Micro-Cap, kde bylo sestaveno identické schéma, a byl srovnán průběh napětí s průběhem tlaku z modelu implementovaným v prostředí Simulink v odpovídajících bodech. Průběhy byly totožné a správná funkčnost matematického modelu byla i tímto potvrzena.

Zkoumání vlastností MFOV bylo provedeno pomocí vytvořeného matematického modelu, který byl nastaven na modelový příklad plicní nehomogenity. Jednotlivé plicní kompartmenty měly odlišné mechanické vlastnosti, které pokrývaly jak fyziologické, tak patologické prostředí.

Byl vytvořen multifrekvenční signál vhodný pro optimální ventilaci simulovaného nehomogenního prostředí, který se skládá ze tří složek s frekvencemi 0,3 Hz, 3 Hz a 6 Hz. Byla srovnána hodnota minutové ventilace vytvořeného signálu a monofrekvenčními signály s frekvencemi, které multifrekvenční signál obsahuje. Dále byla porovnávána protektivita ventilace se všemi zkoumanými signály.

Výsledky simulací a výpočtů naznačují, že MFOV by mohla být velmi výhodným způsobem ventilace výrazně nehomogenních plic. Zároveň je z výsledků zřejmá srovnatelná protektivita ventilace s HFOV, jejíž možnou nevýhodou je ventilace malých objemů, což může mít za následek nedostatečnou výměnu plynu v plicích. Ze srovnání distribuce ventilace do jednotlivých nehomogenních kompartmentů vychází MFOV jako nejvýhodnější z porovnávaných signálů.

V rámci diplomové práce byl vytvořen nástroj pro snadnou modelaci plic, které mohou nabývat libovolných hodnot mechanických parametrů dle daných požadavků a simulovat různé typy fyziologických i patologických stavů. Je zřejmá potřeba rozsáhlejší studie pokrývající různé typy nehomogenity a různé návrhy multifrekvenčních signálů vhodných k optimální ventilaci a také konstrukce ventilátoru generujícího multifrekvenční průběh tlaku případně průtoku. V diplomové práci byl zkoumán modelový příklad, na kterém pravděpodobně nebylo možné objevit všechny důsledky chování MFOV, přesto je významným posunem ve zkoumání této oblasti a další kroky rozsáhlejšího výzkumu značně usnadňuje.



## Seznam použité literatury

- [1] KACZKA, David, Jacob HERRMANN a Elroy ZONNEVELD. Multifrequency Oscillatory Ventilation in the Premature Lung. *Critical Care Medicine*. 2015, **6**(123), 1394-1403.
- [2] TÖRÖK, Pavol. Teória a zjednodušený matematický model viachladinovej umelej ventilácie pľúc. *Anest. intenziv. Med.* [online]. 2008, **19**(2), 96-104 [cit. 2017-10-28]. DOI: 45229-3039. Dostupné z: [http://www.prolekare.cz/anesteziologie-intenzivni-medicina-clanek/teoria-a-zjednoduseny-matematicky-model-viachladinovej-umelej-ventilacie-pluc-1140?confirm\\_rules=1](http://www.prolekare.cz/anesteziologie-intenzivni-medicina-clanek/teoria-a-zjednoduseny-matematicky-model-viachladinovej-umelej-ventilacie-pluc-1140?confirm_rules=1)
- [3] HELDT, Gregory, Julio FONTÁN a George GREGORY. Dynamics of expiration and gas trapping in rabbits during mechanical ventilation at rapid rates. *PEDIATRIC RESEARCH*. 1986, **20**(8), 750-755.
- [4] WEST, John. *Bioengineering aspects of the lung*. New York: M. Dekker, 1977. ISBN 978-0824763787.
- [5] TÖRÖK, Pavol. Trojhladinová ventilácia pľúc (3LV® – 3 level ventilation) – prvé klinické skúsenosti. *Anest. intenziv. Med.* [online]. 2008, **19**(2), 105-109 [cit. 2017-10-28]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/anesteziologie-intenzivni-medicina-clanek/trojhladinova-ventilacia-pluc-3lv-3-level-ventilation-prve-klinicke-skusenosti-1141?continue=http://www.prolekare.cz/anesteziologie-intenzivni-medicina-clanek/trojhladinova-ventilacia-pluc-3lv-3-level-ventilation-prve-klinicke-skusenosti-1141>
- [6] MULLASSERY, Dhanya a Nicola SMITH. Lung development. *Seminars in Pediatric Surgery* [online]. 2015, **24**(4), 152-155 [cit. 2018-05-11]. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2015.01.011. ISSN 10558586. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1055858615000128>
- [7] SADLER, T. *Langmanova lékařská embryologie*. 1. české vyd. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-2640-3.
- [8] CHAKRABORTY, Mallinath, Eamon MCGREAL a Sailesh KOTTECHA. Acute Lung Injury in Preterm Newborn Infants: Mechanisms and Management. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2010, (11), 162-170.

- [9] Onemocnění plic. Anatomie. Plicní laloky a segmenty.: Anatomie. Plicní laloky a segmenty. *Speciální chirurgie* [online]. Olomouc, b.r. [cit. 2018-05-01]. Dostupné z: [http://eportal.chirurgie.upol.cz/portal\\_final/?page\\_id=1502](http://eportal.chirurgie.upol.cz/portal_final/?page_id=1502).
- [10] WOOD, Beverly. Imaging in Congenital Lobar Emphysema. *Medscape* [online]. 2017 [cit. 2018-05-01]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/407635-overview>
- [11] CHIN, Terry. Pediatric Pulmonary Hypoplasia. *Medscape* [online]. 2017 [cit. 2018-05-01]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/1005696-overview>
- [12] DELGADO-PEÑA, Yanny. Pulmonary hypoplasia: An analysis of cases over a 20-year period. *Anales de pediatria*. Barcelona, Spain, 2015, **85**(2), 70-76.
- [13] HSU, Jui-Sheng. Primary congenital pulmonary hypoplasia of a neonate. *Primary congenital pulmonary hypoplasia of a neonate*. 2012, **75**(2), 87-90.
- [14] RYGL, . Vrozená brániční kýla. *Vrozená brániční kýla* [online]. Fakultní nemocnice v Motole, Praha, b.r. [cit. 2018-05-01]. Dostupné z: <http://www.branicni-kyla.cz/index.php/branicni-kyla>
- [15] STRAŇÁK, Zbyněk. Kongenitální diafragmatická hernie. *Moderní babictví*. 2005, (6).
- [16] HEKMATNIA, Ali. Congenital Diaphragmatic Hernia Imaging. *Medscape* [online]. 2016 [cit. 2018-05-02]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/407519-overview>
- [17] EDITOR, Tricia, M. ASSOCIATE EDITORS a Deborah CONSULTING EDITOR. *Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs*. 6th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2009. ISBN 9780071544313.
- [18] DORT, Jiří. *Neonatologie: vybrané kapitoly pro studenty LF*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2004. ISBN 8024607905.
- [19] JOBE, Alan. The New BPD: An Arrest of Lung Development. *Pulmonary Biology, Children's Hospital Medical Center*, [online]. Cincinnati, Ohio, 1999, **46**(6), 641 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: [http://journals.lww.com/pedresearch/Fulltext/1999/12000/The\\_New\\_BPD\\_\\_An\\_Arrest\\_of\\_Lung\\_Development.1.aspx](http://journals.lww.com/pedresearch/Fulltext/1999/12000/The_New_BPD__An_Arrest_of_Lung_Development.1.aspx)
- [20] STRÁNSKÁ, Anežka. *Studium distribuce tlakových amplitud v respiračním systému při HFJV*. Kladno, 2015. Diplomová práce. ČVUT, FBMI. Vedoucí práce Petr Kudrna.

- [21] BELLARDINE BLACK, Carissa, Andrew HOFFMAN, Larry TSAI, Edward INGENITO, Bela SUKI, David KACZKA, Brett SIMON a Kenneth LUTCHEN. Relationship between dynamic respiratory mechanics and disease heterogeneity in sheep lavage injury\*. *Critical Care Medicine* [online]. 2007, **35**(3), 870-878 [cit. 2018-05-02]. DOI: 10.1097/01.CCM.0000257331.42485.94. ISSN 0090-3493. Dostupné z: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-200703000-00027>
- [22] KACZKA, David, Kunlin CAO, Gary CHRISTENSEN, Jason BATES a Brett SIMON. Analysis of Regional Mechanics in Canine Lung Injury Using Forced Oscillations and 3D Image Registration. *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 2011, **39**(3), 1112-1124 [cit. 2018-05-02]. DOI: 10.1007/s10439-010-0214-0. ISSN 0090-6964. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10439-010-0214-0>
- [23] *Metody analýzy časově proměnných signálů* [online]. In: . b.r. [cit. 2018-05-03]. Dostupné z: [www.souch.cz/dok/e/scitani.doc](http://www.souch.cz/dok/e/scitani.doc)
- [24] *Analýza signálu* [online]. In: . b.r. [cit. 2018-05-03]. Dostupné z: [www.isstechn.cz/objekty/analiza\\_signalu.doc](http://www.isstechn.cz/objekty/analiza_signalu.doc)
- [25] ŠKVOR, Zdeněk. *Elektroakustika a akustika: vysokoškolská učebnice*. Vyd. 1. V Praze: České vysoké učení technické, 2012. ISBN 978-80-01-05034-7.
- [26] ROUBÍK, Karel. Poddajnost a rezistance v rigidních modelech. *Lékař a technika*. Praha: Společnost biomedicínského inženýrství a lékařské informatiky České lékařské společnosti J. E. Purkyně, České vysoké učení technické v Praze, F. Fakulta biomedicínského inženýrství., 2009, **39**(1), 32-38. ISSN 0301-5491.
- [27] COOK, C.D., J.M. SUTHERLAND, S. SEGAL, R.B. CHERRY, J. MEAD, M.B. MCILROY a C.A. SMITH. *Studies of respiratory physiology in the newborn infant. III. measurements of mechanics of respiration*. Boston: Boston Lying-in Hospital, the Childrens Hospital, the Department of Pediatrics, Harvard Medical School and the Harvard School of Public Health, 1956, , 440-448.
- [28] Analysis of Neonatal Pulmonary Mechanics. *International federation of automatic control*. 2017, **50**(1), 6654-6659.
- [29] MURAMATSU, K., K. YUKITAKE a T. ODA. Variability of Respiratory System Compliance in Mechanically Ventilated Infants: Compliance Variability in Ventilated Infants. *Pediatric Pulmonary*. 1992, **12**, 140-145.
- [30] DOSTÁL, Pavel. *Ultra(protektivní ventilace* [online]. In: . *Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny* Universita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové Fakultní nemocnice Hradec Králové, 2017, s. 1-48 [cit. 2018-05-03].

Dostupné z: <http://www.sepseostrava.cz/sepse/sbornik/2017/6.-Ultraprotektivni-ventilace.pdf>

- [31] GATTINONI, Luciano, John J. MARINI, Francesca COLLINO, Giorgia MAIOLO, Francesca RAPETTI, Tommaso TONETTI, Francesco VASQUES a Michael QUINTEL. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past. *Critical Care* [online]. 2017, **21**(1), - [cit. 2018-05-13]. DOI: 10.1186/s13054-017-1750-x. ISSN 1364-8535. Dostupné z: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-017-1750-x>

## Příloha A: Obsah přiloženého CD

Cesta	Soubor	Popis
/	Klicova_slova.pdf	Elektronická podoba klíčových slov v českém a anglickém jazyce
/	Abstrakt_CJ.pdf	Elektronická podoba abstraktu diplomové práce v českém jazyce
/	Abstrakt_AJ.pdf	Elektronická podoba abstraktu diplomové práce v anglickém jazyce
/	Zadani_DP_Eliska_Kabelkova.pdf	Naskenované zadání diplomové práce
/	DP_Eliska_Kabelkova.pdf	Elektronická podoba diplomové práce
model	Model_nehomogennich_plic.xls	Matematický model nehomogenních plic implementovaný v prostředí Matlab Simulink
model	Minutova_ventilace.m	Script pro výpočet minutové ventilace v prostředí Matlab
model	Energie.m	Script pro výpočet pohlcené energie v prostředí Matlab