

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Fakulta tělesné výchovy a sportu



Biomechanický model interakce ventilace a oběhu za podmínek umělé plicní ventilace

Autoreferát

Studijní program: Biomechanika

Školící pracoviště: Katedra anatomie a biomechaniky Fakulty tělesné výchovy a sportu
Univerzity Karlovy, Praha

Školitel: Prof. MUDr. Otomar Kittnar, DrSc.

Vypracoval: MUDr. Michal Otáhal

Praha 2019

Obsah:

ABSTRAKT:	4
ABSTRACT:	5
CÍL PRÁCE:	6
1. ÚVOD	6
2. POZNÁMKY K PATOFYZIOLOGII VENTILACE	7
2.1 DÝCHACÍ ÚSTROJÍ.....	7
2.2 PLICNÍ PERFÚZE.....	8
2.3 MECHANIKA DÝCHÁNÍ.....	8
2.4 PODDAJNOST A ELASTANCE PLIC A HRUDNÍ STĚNY.....	9
2.5 POVRCHOVÉ NAPĚTÍ.....	10
2.6 VLIV PLICNÍ INFLACE NA PLICNÍ PARENCHYM.....	11
2.7 HEMODYNAMICKÉ DŮSLEDKY ZMĚN NITROHRUDNÍHO TLAKU.....	11
2.8 EFEKT PEEPÚ NA SRDEČNÍ VÝDEJ.....	12
3. ZÁKLADNÍ PRINCIPY UPV, ROZDĚLENÍ	12
4. ARDS	14
5. PROTEKTIVNÍ VENTILAČNÍ STRATEGIE, VILI, OPEN LUNG KONCEPT	15
6. RECRUITMENT MANÉVRY	16
6.1 PROVEDENÍ RM.....	16
6.2 SUSTAINED INFLATION.....	17
6.3 PVTOOL / RAMP.....	17
6.4 PCV-RM.....	17
6.5 SCHODOVITÝ RM – STAIRCASE RM.....	18
6.6 ART TRIAL.....	19
7. ANIMÁLNÍ MODEL ARDS	20
8. BIOMECHANICKÝ MODEL	22
8.1 PLICNÍ HEMODYNAMIKA.....	22
8.2 BILANCE KRVE V PLICÍCH.....	23
8.3 INTERAKCE ALVEOL A KAPILÁR.....	24
8.4 ELASTICKÉ PARAMETRY LIDSKÝCH PLIC.....	24
8.5 ČASOVÝ PRŮBĚH PROUDĚNÍ V KAPILÁRNÍM ŘEČIŠTI.....	26
8.5.1 Tlak v alveolách je nižší než tlak v kapilárách.....	27
8.5.2 Tlak v alveolách je vyšší než tlak v kapilárách.....	28
8.6 PRŮTOK KRVE PŘI OSCILACI VENTILACE Z TLAKU PEEP NA TLAK PIP.....	29
8.7 APROXIMACE A NAFITOVÁNÍ RECRUITMENT MANÉVRU.....	31
9. POROVNÁNÍ RECRUITMENT MANÉVRŮ	32
9.1 SUSTAIN INFLATION - RM.....	32
9.2 PVTOOL - RM.....	33
9.3 PCV-RM.....	36
9.4 ART TRIAL.....	38
10. ZÁVĚR	40
SEZNAM LITERATURY:	42
SEZNAM NEJPOUŽÍVANĚJŠÍCH SYMBOLŮ A ZKRATEK:	46

Seznam obrázků:

Obrázek 2.1 Alveolus.....	8
Obrázek 2.2 Vztah mezi objemem plic a plicní vaskulární rezistencí.....	10
Obrázek 2.3 Ovlivnění hemodynamiky během přetlakové ventilace.....	11
Obrázek 3.1 Rozdíly mezi VCV a PCV.....	13
Obrázek 4.1 Typický obraz ARDS na CT.....	14
Obrázek 5.1 Open Lung concept.....	16
Obrázek 6.1 RM označovaný jako Staircase RM.....	18
Obrázek 6.1 ART trial.....	19
Obrázek 7.1 Průběh schodovitého RM a jeho záznam z animálního modelu.....	21
Obrázek 7.2 Průběh PVtool RM a jeho záznam z animálního modelu.....	21
Obrázek 8.1 Schéma modelu simulujícího interakci kardiovaskulárního a respiračního systému při užití umělé plicní ventilace.....	22
Obrázek 8.2. Alveolus – proudění krve.....	23
Obrázek 8.3 Yongüv modul lidských plic.....	25
Obrázek 8.4. Průřez kapiláry v závislosti na pulmonálním tlaku viz vztah (8.5).....	25
Obrázek 8.9 Relaxační čas zavírání plicního řečiště.....	29
Obrázek 9.1 Model RM-SI, sustained inflation.....	33
Obrázek 9.2 Průběh tlaku pro RM - PVTool.....	34
Obrázek 9.3 RM-PVtool, animální experiment.....	35
Obrázek 9.4 RM - PVtool s počátečním poklesem tlaku PEEP, animální model.....	36
Obrázek 9.5 PCV-RM, animální experiment.....	38

Abstrakt:

Konvenční umělá plicní ventilace zajišťuje výměnu plynů při stavech respiračního selhání využitím přetlaku v dýchacím systému. Vzhledem k zásadní změně tlakových poměrů v hrudníku při konvenční umělé plicní ventilaci v jednotlivých fázích dechového cyklu dochází k významnému ovlivnění oběhu. Součástí ventilační strategie při kritickém respiračním selhání, tzv. ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrom) jsou techniky recruitment manévru (RM), které se používají k opětovnému provzdušnění zkolabovaných částí plicního parenchymu. Během těchto RM se používá významně vyšší přetlak v dýchacích cestách, než který se běžně užívá během tzv. protektivní přetlakové ventilace a ten může limitovat průtok plicním kapilárním řečištěm a významným způsobem ovlivnit hemodynamiku pacienta.

Cílem práce bylo vyvinout optimalizovaný animální model ARDS, porovnat ovlivnění hemodynamiky při aplikaci jednotlivých recruitment manévru a vytvořit simulační biomechanický model interakce ventilace a krevního oběhu a následně jej ověřit (nafitování) daty získanými při provedení jednotlivých typů RM při experimentálním animálním modelu ARDS.

Výsledky z experimentálního animálního modelu i simulací na biomechanickém modelu ukazují, že hemodynamicky nejzávažnější dopad má RM typu Sustain Inflation, kdy vysoký přetlak limituje průtok krve plicemi na 5 % výchozího stavu. Podobně závažný hemodynamický dopad má technika PVtool, která limituje průtok krve na 6 % výchozího stavu.

V klinické praxi používaná technika PCV-RM vykazuje po nástupu autoregulace pokles průtoku na 57 % výchozího stavu, pokud je zachován poměr času nádechu a výdechu I:E na 1:2. Pokud se zkrátí relaxační čas prodloužením času nádechu a poměr I:E se změní na 1:1 vede to k poklesu na 53 % výchozího stavu.

Schodovitý RM prováděný u ART trial má, přes vysoké používané tlaky, simulované snížení iničiálního průtoku na 78 %, což je hemodynamicky méně zatěžující proti skokovému navýšení během PCV-RM.

Klíčová slova: recruitment manévr, ARDS - acute respiratory distress syndrom, protektivní ventilační strategie, animální model

Abstract:

Conventional mechanical ventilation provides gas exchange in conditions of respiratory failure by application positive airway pressure in the respiratory system. Due to the significant change in pressure conditions inside the thorax during conventional artificial ventilation the circulation can be significantly affected. Recruitment maneuver (RM) techniques can be a part of ventilation strategy in patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), that are used to re-aerate collapsed parts of the lung parenchyma. During these RMs a significantly higher airway pressure is used than in protective ventilation strategy, which can limit the flow through the lung capillary network and can significantly affect the systemic hemodynamics of the patient.

The aim of this work was to develop an optimized animation model of ARDS, then to compare the influence that has the application of different types of recruitment maneuvers on hemodynamics and to create a biomechanical simulation model of interaction and blood circulation and its verification with data obtained during the implementation of different types of RM in the experimental animal ARDS model.

Results from the experimental animal model and simulations performed on the biomechanical model show that hemodynamically the most serious impact has Sustain Inflation RM technique, where high overpressure limits blood flow through the lungs to 5 % of baseline. PVtool RM technique has a similar harmful haemodynamic impact where blood flow reaches only 6 % of baseline values.

After the onset of self-regulation, PCV-RM technique shows a decrease blood flow to 57 % of baseline value, as long as the inspiration / expiration time ratio is maintained 1:2 The shortening of relaxation time y prolongation of the inspiratory time by the change of I:E ratio to 1:1 results in a decrease blood flow to 53 % of the baseline

The staircase RM performed at the ART trial has, despite the high pressures used, a simulated reduction of the initial blood flow rate to 78 %, which is hemodynamically less harmful contrary to the one step increase during PCV-RM.

Key words: recruitment maneuver, ARDS - acute respiratory distress syndrome, protective ventilation strategies, animal model

Cíl práce:

- 1) Vyvinout optimalizovaný animální model ARDS a srovnat ovlivnění hemodynamiky a dopad jednotlivých typů RM na zatížení oběhu během umělé plicní ventilace.
- 2) Vytvoření simulačního biomechanického modelu interakce ventilace a krevního oběhu a jeho ověření (nafitování) daty získaných při provedení jednotlivých typů RM při experimentálním animálním modelu ARDS.

Metody: Animální model ARDS – prase domácí, kterému se opakovanými lavážemi plic vytvoří primární těžké ARDS definované poklesem $paO_2/FiO_2 < 100$. Následná aplikace tří variant RM – Sustained Inflation recruitment s aplikací *PIP* (Peak Inspiratory Pressure) na 45 cm H₂O na 45 sekund, PVtool metoda s postupným nárustem až na *PIP* 40 cm H₂O a recruitment manévr pomocí modu PCV (Pressure Control Ventilation) s nastavením *PEEP* (Positive End Expiration Pressure) na 25 cm H₂O a *PIP* na 40 cm H₂O. Hemodynamický dopad by měl být hodnocen vyhodnocením variací krevního průtoku.

1. Úvod

Syndrom akutní respirační tísně (Acute Respiratory Distress Syndrom) je závažný zdravotní stav, který se vyskytuje u kriticky nemocných pacientů a je vyvolán poškozením alveolo-kapilární membrány plic, které má za následek akumulaci tekutin v plicním parenchymu, kolaps alveolů, kondenzaci plicního parenchymu a akutní respirační selhání s těžkou hypoxémií. Přes významný pokrok v chápání patofyziologie a pokrok v terapii má ARDS stále vysokou mortalitu 33–45 %, která je jednou z hlavních příčin úmrtí u kriticky nemocných pacientů na jednotkách intenzivní péče - ICU (Ranieri 2012, Bellani 2016).

Nastavení a vedení umělé plicní ventilace tak, aby bylo limitováno další poškození plíce nevhodnou ventilací – VILI (Ventilator Induced Lung Injury) se nazývá konceptem protektivní ventilační strategie, který je od publikování tzv. ARMA trial (Brower 2000) běžnou součástí ventilační strategie u pacientů s ARDS. Koncept protektivní ventilační strategie vychází z použití nižších dechových objemů 6ml/kg předikované tělesné hmotnosti, striktním omezením vrcholových tlaků během ventilace pod 30 cmH₂O a užitím vyšších hodnot end-expiračního přetlaku k prevenci následného poškození plic umělou plicní ventilací. Takto vedená protektivní ventilace měla signifikantní vliv na snížení mortality (z 39,8 % na 31 %, p 0.007) u pacientů s ARDS s indexem $paO_2/FiO_2 < 300$. (Brower 2000, Briel 2010). Tato protektivní ventilační strategie je považována za standard péče umělé plicní ventilace (Dostál 2015).

Jednou z možností protektivního přístupu je také takzvaný Open lung concept, jehož základní principy popsal Lachmann již v roce 1992 (Lachmann 1992, Haitsma 2003). Kolaps a nevdusnost plicního parenchymu při ARDS je u části pacientů možno zvrátit aplikací přechodně zvýšeného tlaku v dýchacích cestách. Po přechodné aplikaci vyšších tlaků (až 60 cm H₂O) než běžně používáme během protektivní plicní ventilace (do 30 cm

H₂O, dle ARMA trial) můžeme provzdušnit do té doby nevzdušné oblasti plicního parenchymu. Toto opětovné provzdušnění se nazývá recruitment a tuto techniku nazýváme recruitment manévr – RM (Recruitment Maneuver).

Použití RM u pacientů s ARDS má mnoho kontroverzí a není doposud přijaté jako standard ventilační strategie z pohledu medicíny založené na důkazech – EBM (Evidence Based Medicine) a dosud žádná velká studie nepotvrdila příznivý efekt na mortalitu pacientů s ARDS (Kacmarek 2016, Hodgson 2016) nebo naopak měla nepříznivý efekt (Writing Group for ART trial, 2017).

Z klinické praxe však vyplývá, že časná a správná aplikace a provedení RM může zvrátit kritické respirační selhání a mít pozitivní dopad na mortalitu pacientů s ARDS.

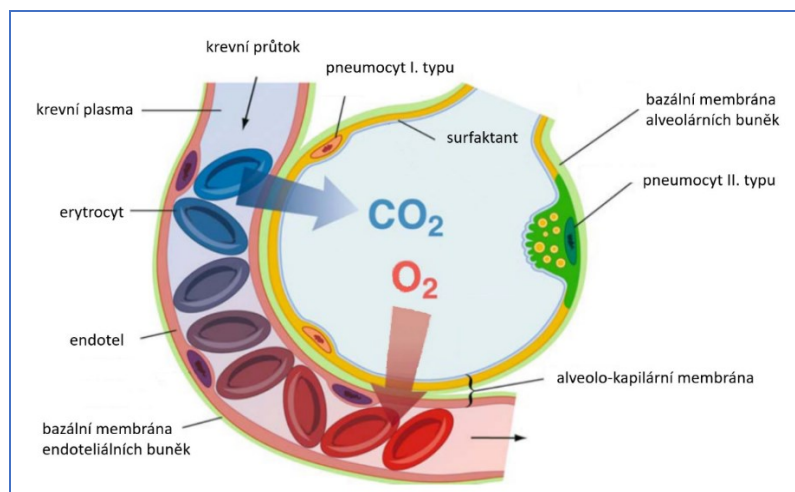
Při hledání optimálního způsobu provedení RM hraje primární roli efektivita manévru ke zvrácení kritického respiračního selhání provzdušněním plicního parenchymu a zlepšením oxygenace pacientů. Zásadní je ale i ovlivnění oběhu pacientů a ovlivnění hemodynamiky během provádění RM. Cílem této disertační práce je zjistit, který z RM má nejméně negativní dopad na oběh pacientů s ARDS.

2. Poznámky k patofyziologii ventilace

2.1 Dýchací ústrojí můžeme funkčně rozdělit na respirační zónu, která se účastní výměny plynů, představují ji alveolární dukty a plicní alveoly a na dýchací cesty, které představují především distribuční síť.

Respirační zóna zahrnuje respirační bronchioly, alveolární dukty a především alveoly, kterých každá plíce obsahuje cca 300 milionů. Alveolus je základní funkční jednotkou plic pro výměnu plynů mezi vzduchem a krví a má typicky kulový tvar. Jeho průměr je cca 200 μm. Stěnu alveolů tvoří elastická vlákna a epitelialní výstelka, kterou tvoří pneumocyty I. a II. typu. Pneumocyty II. typu syntetizují surfaktant, který snižuje povrchové napětí alveolární stěny. viz. Obr. 2.1

Cévní zásobení respirační zóny zajišťují aa. pulmonales, které přivádějí desaturovanou krev z pravé komory srdeční (RV – right ventricle). Tepny plicního řečiště se postupně větví až na plicní kapiláry, které obepínají alveoly, kde vytvářejí hustou kapilární síť. V důsledku gravitace není průtok krve plicemi distribuován rovnoměrně: u stojícího jedince je nejvyšší průtok krve v oblasti bazí plic a nejnižší v apikálních úsecích horních laloků plic. U ležícího pacienta v supiní poloze (na zádech) je identicky více ventilovaná horní ventrální část plic a dolní dorzální část je více prokrvená (Kittnar 2011).



Obrázek 2.1 Alveolus

Alveolus – základní funkční jednotka pro výměnu plynů mezi vzduchem a krví s typicky kulovým tvarem (průměr je cca 200 μm .) Stěna alveolů je tvořena elastickými vlákny a epitelální výstelkou, kterou tvoří pneumocyty I. a II. typu. Pneumocyty II. typu syntetizují surfaktant, který snižuje povrchové napětí alveolární stěny.

2.2 Plicní perfúze

Průtok krve kapilárním řečištěm plic musí být adekvátní ventilaci a potřebám tkání tj. produkci CO_2 a potřebě O_2 . Normální průtok krve plicemi je stejný jako minutový srdeční výdej, tedy v klidu 5-6 l/min. V klidu je v plicích cca 10 % objemu krve v organismu. Pulmonální cirkulace je relativně nízkotlaká (nízkoodporová), tlak v plicním řečišti je několikanásobně nižší proti systémovému řečišti. Normální hodnoty tlaků systolického / diastolického v a. pulmonalis jsou v klidu kolem = 25/10 mmHg. Zásadní vliv na regionální průtok krve plicemi má autoregulační plicní hypoxická vazokonstrikce. Lokální snížení alveolárního parciálního tlaku O_2 má na plicní cévy vazokonstrikční efekt. V místech, kde při neadekvátní ventilaci není O_2 je tímto mechanismem omezen průtok a je zabráněno nedostatečnému okysličení krve v této nedostatečně ventilované oblasti plic. Následná zvýšená periferní rezistence v plicním oběhu může zvyšovat tlak v plicním řečišti a zvyšovat nároky na práci pravé komory, která pak může při dlouhodobém zatížení hypertrofovat (chronické cor pulmonale), při krátkodobém přetížení až selhat (akutní cor pulmonale) (Kittnar 2011).

2.3 Mechanika dýchání

Při spontánním nádechu se bránice svojí kontrakcí oplošťuje a zvětšuje objem hrudníku (zajišťuje 75% změny objemu hrudníku). Zároveň interkostální svaly zdvihem žeber do inspiračního postavení způsobí další objemovou změnu rozšířením předozadního a částečně i příčného rozměru hrudníku. Mezi povrchem plíce tvořenou poplicnicí a povrchem hrudní stěny tvořenou pohrudnicí je velmi tenký prostor, naplněný malým množstvím tekutiny, který umožní během dechového cyklu klouzání plíce po hrudní stěně (sliding). Plíce mají

za normálních okolností tendenci zmenšovat svůj objem, což je způsobeno jejich elasticitou, danou vazivovou složkou, a hlavně povrchovým napětím v alveolech. Naopak hrudní stěna má v důsledku svojí elasticity tendenci se roztáhnout a zvětšit tak objem hrudníku. Tyto dvě protichůdné síly vyvolávají v prostoru mezi poplicnicí a pohrudnicí podtlak, tedy tlak nižší než je tlak atmosférický, (negativní, v klidu cca -4 až -8 cm H₂O). Tento tlak se nazývá intrapleurální (P_{pl}) nebo také intratorakální tlak a je tou silou, která drží plíci rozepnutou / přilnutou k hrudní stěně. Alveolární tlak P_a je tlak v interalveolárním prostoru, jeho změny vedou k proudění plynů z a do plic (Kittnar 2011).

Síly, které musí dýchací svaly během spontánní ventilace nebo ventilátor během umělé plicní ventilace (UPV) překonávat zahrnují elastické síly plic a hrudní stěny (celkovou elastanci), povrchové napětí v alveolech a také odpor, tj. rezistence v dýchacích cestách, (Kittnar 2011).

2.4 Poddajnost a elastance plic a hrudní stěny

Poddajnost systému hrudník + plíce závisí na mechanických vlastnostech hrudní stěny a plic a na povrchovém napětí uvnitř plic, která má snahu retrahovat každý alveolus na co nejmenší objem. V klidovém stavu na konci výdechu, v tzv. klidové dechové poloze, kdy je retrakční síla plic a expanzní síla hrudní stěny v rovnováze, se objem plic rovná funkční reziduální kapacitě plic – FRC (Functional Residual Capacity), viz. též Obr. 2.2 (Kittnar 2011, Cortes-Puentes 2018).

Při nádechu narůstá elastická expanzní síla hrudníku, která se snaží jej rozšířit. Při výdechu převažuje elastická retrakční síla plic a od určitého objemu (během usilovného výdechu) i elastická retrakční síla hrudníku. V obou případech se celý systém hrudník + plíce snaží vrátit do klidové dechové polohy. Největší poddajnost celého systému je za normálních okolností v oblasti klidové dechové polohy, kdy stačí relativně malá síla na dostatečnou změnu objemu (Kittnar 2011, Dostál 2018).

Veličinou, která popisuje elastické vlastnosti hrudní stěny a plíce je elastance, definovaná při nulové rezistenci dýchacích cest jako (Gattinoni 2004) :

$$E_{tot} = E_L + E_w$$

E_w - elastance hrudní stěny (wall), E_L - elastance plíce (lung), E_{tot} - celková elastance

Transpulmonální tlak je rozdílem alveolárního tlaku / tlaku v dýchacích cestách a intrapleurálního tlaku a určuje stupeň inflace plíce – viz. Obr. 2.2 (Gattinoni 2004).

$$P_{TP} = P_{aw} - P_{pl}$$

P_{TP} - transpulmonální tlak P_{aw} - tlak v dýchacích cestách P_{pl} - intrapleurální tlak

Převrácenou hodnotou elastance je poddajnost tj. compliance (viz. Kapitola 3).

$$C = V_t / \Delta p$$

kdy $\Delta p = PIP - PEEP$

C - compliance systému , V_t - dechový objem, PIP (Peak Inspiratory Pressure) - vrcholový tlak, $PEEP$ (Positive End Expiratory Pressure) - přetlak na konci výdechu

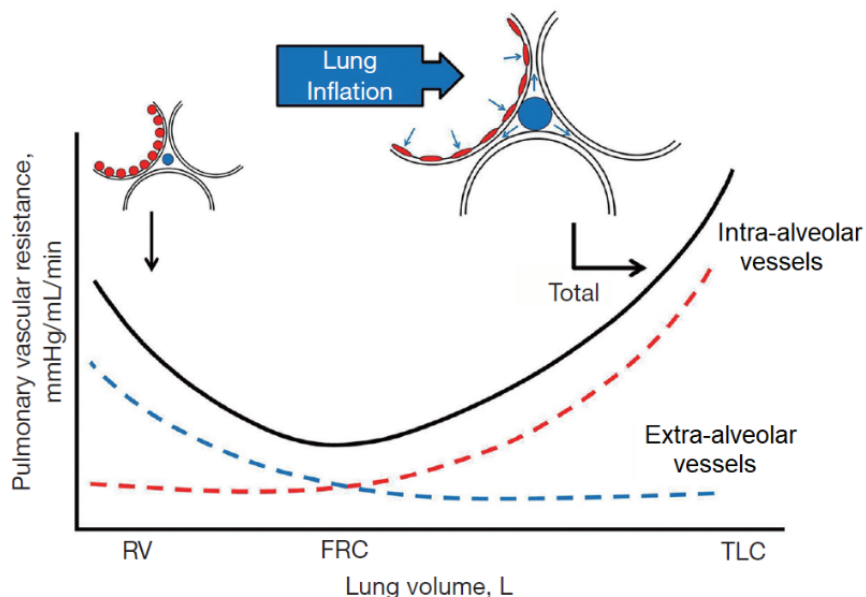
2.5 Povrchové napětí

Povrchové napětí vznikající na rozhraní mezi vzduchem a tekutinou na vnitřním povrchu alveolů je vyvoláno tendencí molekul tekutiny vzájemně se přitahovat a vyvolává dostředivou sílu, která má snahu retrahovat (zmenšit) alveolus na co nejmenší objem. (Kittnar 2011).

Na vnitřním povrchu alveolů se nachází ale surfaktant, který významným způsobem snižuje toto povrchové napětí, a tím snižuje retrakční sílu s tendencí ke kolapsu alveolů. Surfaktant je syntetizován pneumocyty II. typu a je neustále obnovován. Je tvořen směsí fosfolipidů, které mají amfifilní povahu, kdy hydrofilní část se orientuje k vodnímu povrchu (alveolokapilární rozhraní), dlouhý hydrofobní řetězec se orientuje kolmo na povrch, tedy do alveolu. Molekuly na sebe vzájemně působí silami, které působí proti silám povrchového napětí. Nejznámější složkou surfaktantu je fosfatidilcholin (Kittnar 2011).

Důsledkem nedostatku surfaktantu je nestabilita alveolů (dochází ke kolapsu malých alveolů a nerovnoměrné distribuci ventilace) a rychlý rozvoj plicního selhání v důsledku snížené poddajnosti plic a nárustu dechové práce, viz. též kapitola ARDS (Dostál 2015).

Typickým stavem deficience surfaktantu, jsou nezralé plíce u předčasně narozených dětí (zhruba před 26. týdnem), kdy pneumocyty ještě nevytvořily dostatek surfaktantu. Druhým a nejčastějším stavem nedostatku / selhání surfaktantu je ARDS (Kittnar 2011).



Obrázek 2.2 Vztah mezi objemem plic a plicní vaskulární rezistencí

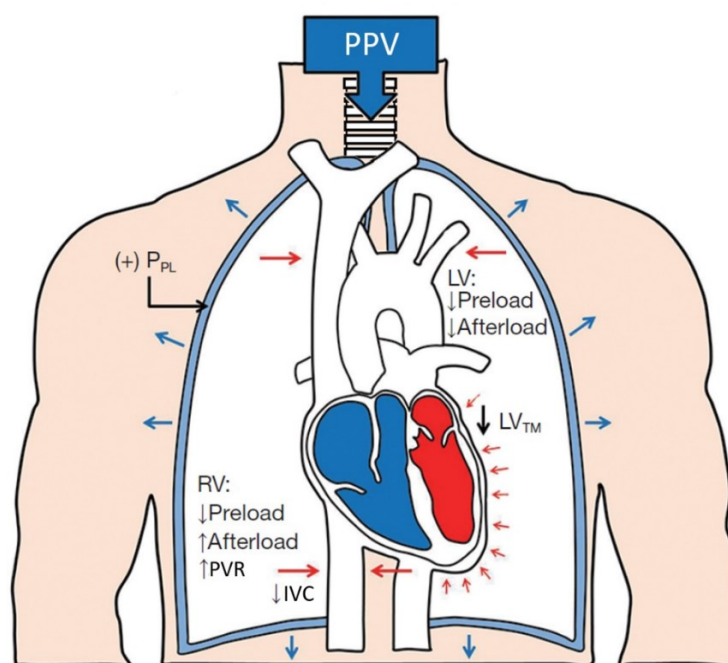
Plicní vaskulární rezistence - Pulmonary vascular resistance (PVR) je hlavním determinantem afterloadu pravé komory a může se významně zvýšit v obou extrémech inflace plic. Jak se objem plic (Lung Volume) zvyšuje ze zbytkového objemu (Residual Volume - RV) na celkovou plicní kapacitu (Total Lung Capacity - TLC), „intra-alveolární“ cévy (červená) se stále více komprimují zvyšujícím se objemem / tlakem v alveolech, a tak se zvyšuje jejich rezistence, zatímco rezistence „extra-alveolárních“ cév (modré) klesá. Za fyziologických podmínek tyto protichůdné účinky inflace obvykle optimalizují na úrovni funkční reziduální kapacity (FRC) (modifikováno dle Cortes-Puentes, 2018)

2.6 Vliv plicní inflace na plicní parenchym

Plicní inflace vede ke změnám plicní vaskulární rezistence – PVR (Pulmonary Vascular Resistance) a k řadě mechanických interakcí mezi srdcem, plicní tkání a hrudní stěnou. Během ventilace pozitivním přetlakem se při vysokých plicních objemech, spojených s kompresí intra-alveolárních kapilár, zvyšuje plicní vaskulární rezistence, viz. Obr. 2.2, (Cortes-Puentes 2018).

2.7 Hemodynamické důsledky změn nitrohruďního tlaku

Během spontánní ventilace je při nádechu snížen nitrohruďní (intrapleurální tlak), což způsobí zvýšení žilního návratu a preloadu pravého srdce. Během nádechu pozitivním přetlakem - PPV (Positive Pressure Ventilaton) dochází ale ke zvýšení nitrohruďního tlaku a snížení žilního návratu, tím snížení naplnění pravého srdce a snížení výdeje pravé komory, viz. Obr. 2.3 (Cortes-Puentes 2018).



Obrázek 2.3 Ovlivnění hemodynamiky během přetlakové ventilace

Plnění pravé komory (RV) je nepřímo úměrné intrathorakálnímu tlaku, PPV (Positive Pressure Ventilation) - ventilace pozitivním přetlakem snižuje preload a afterload levé komory (LV), snižuje preload pravé komory (RV) a zvyšuje plicní vaskulární rezistenci (PVR). Pro všechny cévní struktury v hrudní dutině, zvláště dolní dutou žílu (IVC) je transmurální tlak (P_{TM}) ovlivněn změnami v P_{PL} a respiračním úsilím (P_{TM} = intravaskulární nebo intraventrikulární systolický tlak - P_{PL}). Modré šipky = expanze hrudní stěny směrem ven při použití přetlaku během PPV, červené šipky = účinek pozitivního intrapleurálního tlaku (P_{PL}) na dolní dutou žílu (IVC) a levou komoru. (LV_{TM} , transmurální tlak levé komory) (modifikováno dle Cortes-Puentes 2018)

Snížení žilního návratu aplikací *PEEPu* (Positive End Expiration Pressure) tj. pozitivního tlaku na konci expiria a zvýšení nitrohručního tlaku, omezení preloadu pravé komory a zvýšení centrálního žilního tlaku *CVP* tj. tlaku v pravé síni *RAP* (Right Atrial Pressure) se více projevují během relativní hypovolémie (Cortes-Puentes 2018).

2.8 Efekt *PEEPu* na srdeční výdej

Celkový hemodynamický efekt přetlakové ventilace, střídání hladin endexpiračního přetlaku - *PEEPu* a vrcholových inspiračních tlaků - *PIPu*, je dán mnoha faktory, hlavně srdeční funkcí a volémií, kdy při hypovolémii a snížené funkci srdce zvýšení *PEEPu* může vést až k dramatickému poklesu srdečního výdeje. Efekt snížení srdečního výdeje snížením venózního návratu a zvýšením aferloadu pravé komory během vdechu - inspira se během výdechu - expiria rychle navrácí do původních hodnot za předpokladu, že expirační čas je roven nebo delší inspiračnímu času (Cortes 2017, Shipmann 2018).

Během ventilace pozitivním přetlakem záleží jak na hodnotě *PEEPu*, tak na hodnotě vrcholového tlaku *PIP*, které následně determinují střední tlak v dýchacích cestách – mP_{AW} . Střední tlak v dýchacích cestách mP_{AW} odpovídá ploše pod tlakovou křivkou v průběhu celého dechového cyklu a zvyšuje jen nejen *PEEP* a *PIP*, ale i delší inspirium (Cortes 2017, Shipmann 2018).

3. Základní principy UPV, rozdělení

Historicky etablovaná jednotka, v které se uvádí tlaky během přetlakové ventilace, jsou **centimetry vodního sloupce**, kde $1 \text{ cm H}_2\text{O} = 98,0665 \text{ Pa (pascal)} = 0,980665 \text{ mbar} = 0,7365 \text{ mmHg}$. V následujících kapitolách proto bude při popisu nastavení ventilačních režimů používána jednotka $\text{cm H}_2\text{O}$, jako nejčastěji používaná jednotka.

Velice zjednodušeně můžeme říci, že dosažení adekvátní oxygenace ovlivňujeme primárně nastavením inspirované frakce kyslíku – FiO_2 a mírou pozitivního přetlaku na konci expiria – tlak *PEEP* (Positive End-Expiration Pressure), který udržuje alveoly otevřené a ventilované, tudíž schopné transportu O_2 a CO_2 , viz. Kapitola 5. Adekvátní ventilaci, tj. dosažení adekvátní eliminace CO_2 , k udržení optimálního pH v krvi dosáhneme nastavením minutové ventilace, která je dána dechovou frekvencí a jednotlivým dechovým objemem:

$$MV \text{ (ml/min)} = Vt \text{ (ml)} \times RR \text{ (počet/min)}$$

MV - minutová ventilace (ml/min), *Vt* (volume tidal) - dechový objem,
RR (respiratory rate) - dechová frekvence

Při plně řízené UPV je pacient bez spontánní dechové aktivity (ať již arteficiálně způsobené např. celkovou anestézií, analgosedací nebo jako následek základního onemocnění) a ventilátor vykonává veškerou práci k zajištění ventilace a eliminace CO_2 .

Dosažení adekvátní eliminace CO_2 a *MV* je dáno použitím a nastavením jednotlivých ventilačních režimů UPV. Klasifikace a terminologie ventilačních režimů je značně nejednotná a komplikovaná existencí řady synonym pro identické ventilační režimy dané postupným vývojem a firemním označením jednotlivých režimů (Dostál 2018).

Základními formami UPV jsou ventilace definovaným objemem, VCV (Volume Control Ventilation) nebo definovanou změnou tlaku, PCV (Pressure Control Ventilation).

Při vedení umělé plicní ventilace v režimu VCV nastavujeme primárně objem, který ventilátor během jednotlivého dechového cyklu vdechne do pacienta (limitem je objem – viz. Obr.3.1), a dechovou frekvenci. Závislou hodnotou na stavu ventilačního systému, hlavně na poddajnosti, je dosažený tlak, který musíme monitorovat.

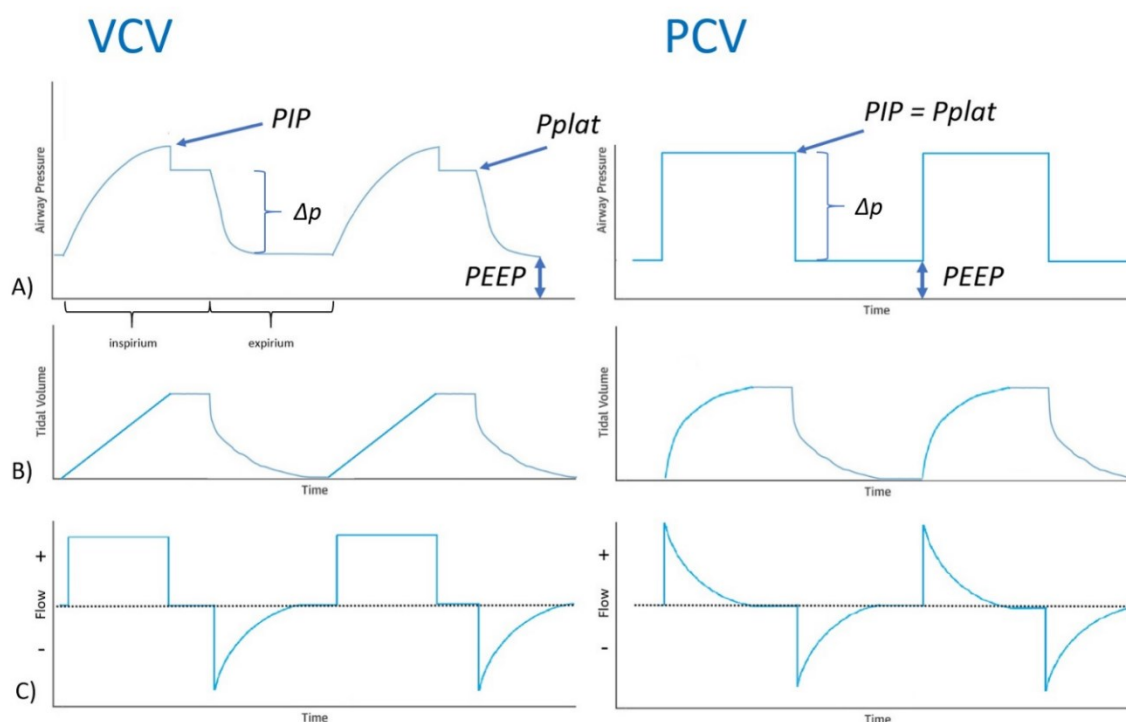
Změnu tlaku definujeme jako: $\Delta p = Vt / C$

kdy jsou definovány dynamická a statická poddajnost:

$$C_{dyn} = Vt / (PIP - PEEP), \quad C_{stat} = Vt / (Pplat - PEEP)$$

C - compliance systému, C_{dyn} - dynamická compliance, C_{stat} - statická compliance, Vt - dechový objem, $Pplat$ - plateau pressure - plato tlak \approx intraalveolární tlak, $PEEP$ (Positive End Expiratory Pressure) - přetlak na konci výdechu

$Pplat$ (plateau pressure - plato tlak) definovaný jako tlak na konci inspirační pauzy se po intrapulmonální redistribuci vlastně rovná p_a - intraalveolárnímu tlaku (Dostál 2018).



Obrázek 3.1 Rozdíly mezi VCV a PCV

VCV – Volume Control Ventilation – objemově kontrolovaná ventilace, PCV – Pressure Control Ventilation – tlakově kontrolovaná ventilace, A) průběh – křivka tlak/čas - pressure/time, B) křivka objem/čas – volume/time, C) křivka průtok/čas – flow/time, PIP – Peak Inspiratory Pressure, $Pplat$ – Plateau Pressure, $PEEP$ – Positive end Expiration Pressure, Δp – Driving Pressure

Při vedení umělé plicní ventilace definovanou změnou tlaku nastavujeme změnu tlaku ze základní hladiny tlaku na konci výdechu - *PEEP* na vrcholový tlak nazývaný *PIP* (Peak Inspiratory Pressure). V režimu PCV (Pressure Control Ventilation) je změna tlaků definována hodnotou *Pcontrol*, přímo nastavenou hodnotou, o kterou se zvýší tlak během inspira, identickou hodnotě driving pressure Δp , viz. Obr. 3.1. Vzhledem k tomu, že během tlakově definované ventilace je řídicí tlak konstantní, viz. Obr 3.1 křivka A) je v režimu PCV tlak *PIP* identický s *Pplat*. (Dostál 2018).

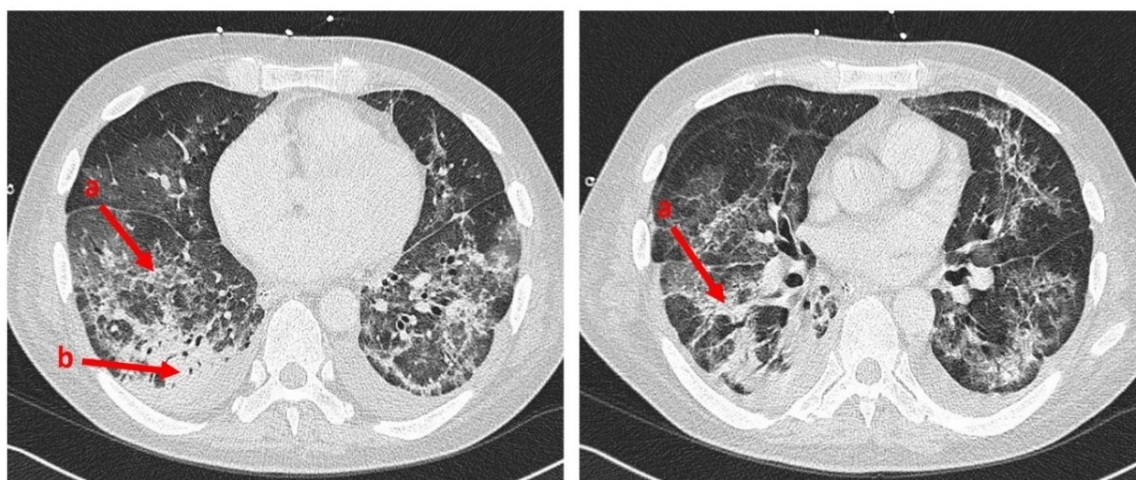
4. ARDS

Syndrom akutní respirační tísně (Acute Respiratory Distress Syndrom) je závažný zdravotní stav, který se vyskytuje u kriticky nemocných pacientů a je vyvolán poškozením alveolo-kapilární membrány plic, které má za následek akumulaci tekutin v plicním parenchymu a akutní respirační selhání s těžkou hypoxémií. Přes významný pokrok v chápání patofyziologie a pokrok v terapii má ARDS stále vysokou mortalitu 33 – 45 %, která je jednou z hlavních příčin úmrtí u kriticky nemocných pacientů na jednotkách intenzivní péče - ICU (Ranieri 2012, Bellani 2016).

Od roku 2011 se k rozdělení ARDS používá nová tzv. „Berlínská“ definice, která dodržuje kritéria původní definice tohoto syndromu, tj. akutní rozvoj, typický radiologický obraz a vyloučení srdečního selhání jako vyvolávající příčiny a nově rozděluje závažnost onemocnění na tři stupně podle míry hypoxémie na:

- mírné ARDS: $300 \text{ mmHg} > \text{paO}_2/\text{FiO}_2 > 200 \text{ mmHg}$,
- střední ARDS: $200 \text{ mmHg} > \text{paO}_2/\text{FiO}_2 > 100 \text{ mmHg}$,
- těžké ARDS s $\text{paO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (Ranieri 2012).

Typickým radiologickým nálezem je závojitě zastřené plicního parenchymu na předozadním rentgenovém snímku plic viz. Obr.4.1 a obraz „ground glass“ - obraz tzv. mléčného skla a tzv. opacit na CT nálezů plic, viz. Obr. 4.1



Obrázek 4.1 Typický obraz ARDS na CT

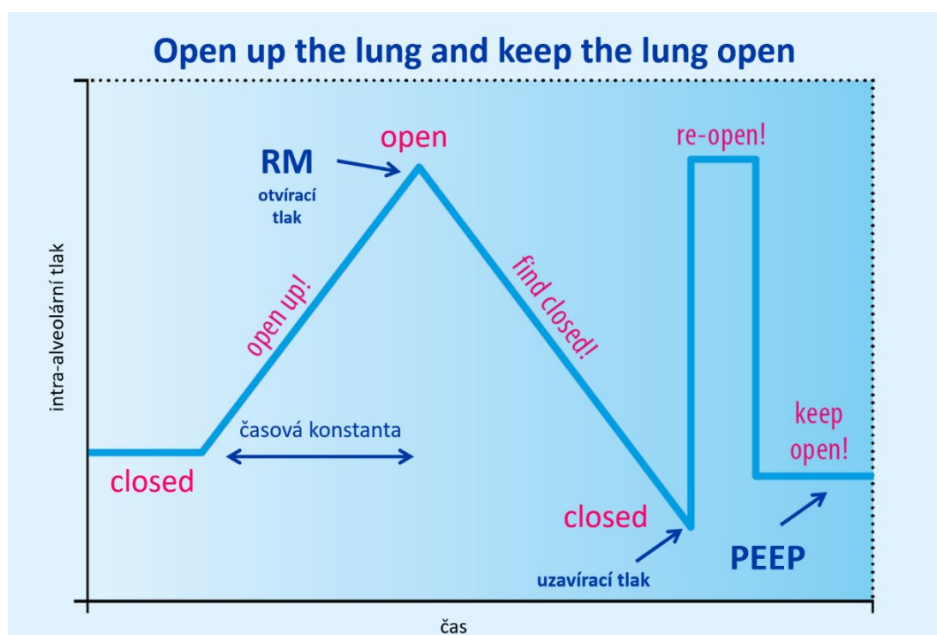
a) ground glass tzv. obraz mléčného skla b) konsolidace plicní tkáně a atelektáza plic (anonymní pacient KARIM VFN)

Výskyt ARDS se udává v rozmezí 1,5 - 13, dle nejnovějších zdrojů cca 7 případů na 100000 obyvatel/rok a tvoří asi 10 % všech pacientů přijatých na ICU s četností asi 0,42 pacienta s ARDS na lůžko ICU/měsíc. Dle stupně ARDS je zastoupení mírného ARDS asi 30 %, středně těžkého 47 % a těžkého ARDS 23 %. (Bellani 2016, Villar 2016, Rezoagli 2017). Rozvoj ARDS významným způsobem prodlužuje dobu pobytu na ICU a délka umělé plicní ventilace je udávána dle závažnosti ARDS mírné – 6 dní, střední – 12 dní a u těžkého ARDS – 19 dní. Mortalita pacientů s ARDS je uváděna u mírného 27 %, u středního 32 % a u těžkého ARDS 45 % (Ranieri 2012).

5. Protektivní ventilační strategie, VILI, open lung koncept

Nastavení a vedení umělé plicní ventilace, která limituje další poškození plic nevhodnou ventilací – VILI (ventilator induced lung injury) se nazývá protektivní ventilační strategie. Od publikování tzv. ARMA study (Brower 2000) je běžnou součástí ventilační strategie u pacientů s ARDS a je považována za standard péče umělé plicní ventilace. Koncepce protektivní ventilační strategie vychází z použití nižších dechových objemů 6 ml/kg vs. původních 10 ml/kg tak, aby se limitovalo nebezpečí volumotraumat, striktním omezením vrcholových tlaků - *PIP* pod 30 cmH₂O a užitím vyšších hodnot *PEEP* k prevenci atelectotraumat / biotraumat a kombinací *PEEP*u a FiO₂. Takto vedená protektivní ventilace měla signifikantní vliv na snížení mortality, (z 39,8 % na 31 %, $p = 0,007$) u pacientů s ARDS s indexem $paO_2/FiO_2 < 300$ (Brower 2000).

Jednou z možností protektivního přístupu je také takzvaný Open lung koncept, někdy také označován jako OLA (Open Lung Approach) jehož základní principy popsal Lachmann již v roce 1992, viz. Obr. 5.1 (Lachmann 1992, Haitsma 2003). Open lung koncept vychází z předpokladu, že kolaps a nevdušnost plicního parenchymu při ARDS je možno zvrátit přechodnou aplikací zvýšeného tlaku v dýchacích cestách. Po přechodné aplikaci vyšších tlaků (až 60 cm H₂O) než běžně používáme během ventilace (do 30 cm H₂O, ARMA trial) můžeme provzdušnit do té doby nevdušné oblasti plicního parenchymu. Toto opětovné provzdušnění se nazývá recruitment a tuto techniku nazýváme recruitment manévr - RM (Recruitment Maneuver). Vzhledem k dysfunkci surfaktantu a zvýšenému intersticiálnímu tlaku, který je určen především hodnotou pleurálního tlaku a hydrostatického tlaku v plicní tkáni, tj. především množstvím extravaskulární vody a výškou plicního parenchymu jsou i po provedení RM alveoly a malé dýchací cesty nestabilní a mají tendenci k opětovnému kolapsu. Při následném snižování tlaku v dýchacích cestách u nemocné plíce dojde v jistém momentu, při takzvaném uzavíracím tlaku, k opětovnému kolapsu alveolů a k opětovné ztrátě vzdušnosti plicního parenchymu, který se projeví poklesem SpO₂ a poklesu poddajnosti / compliance celého systému. Po identifikování tohoto uzavíracího tlaku následuje opětovné provzdušnění – recruitment manévr a následné snížení tlaku v dýchacích cestách nad tlak uzavírací, typicky min. o +2 cm H₂O. Tento proces se nazývá dekrementální titrace nebo optimalizace *PEEP*u (Haitsma 2003).



Obrázek 5.1 Open Lung concept

Plicní parenchym, který je konsolidovaný, nevzdušný (closed) je zvyšujícím se tlakem během RM (recruitment manévru, otvírací tlak) opětovně provzdušněn (open), při následném snižování tlaků dochází při uzavíracím tlaku k opětovnému kolapsu, derecruitmentu (closed), následným opětovným RM (re-open!) je opět plicní parenchym provzdušněn a v posledním kroku je nastaven *PEEP* nad uzavírací tlak. (modifikováno dle Haitsma 2003)

6. Recruitment manévry

6.1 Provedení RM

Zcela zásadní na efektivitu recruitment manévru je ale způsob provedení manévru a následné nastavení hodnot tlaku *PEEP* po provedeném RM i další vedení UPV. Vlastní provedení RM je nejen určující pro dosažení primárního cíle, tj. znovu provzdušnění zkolabovaných částí plic a zlepšení oxygenace a compliance plic a homogenizaci ventilačně - perfuzního poměru v plicí, ale i pro minimalizování nežádoucích účinků spojených s RM a to hlavně přetížení / afterloadu pravé komory.

Vlastní provedení RM je v literatuře popisováno mnoha způsoby (FAN 2008, Pelosi 2010, Santos 2015, Hodgson 2016, Constantin 2017).

Nejčastěji prováděné a popisované techniky jsou :

- 1) **Sustained Inflation technique (SI – RM).**
- 2) **schodovité navýšení hodnoty tlaku *PEEP*** s konstantním driving pressure (Rzezinski 2009, Villagrà 2002) označované též jako staircase RM (Hodgson 2011), s následnou decrementální titrací hodnoty tlaku *PEEP*.
- 3) **intermitentní užití dechů s větším objemem**, (12 ml/kg proti 6 ml/kg protektivní strategie, *PIP* do 40 cm H₂O), takzvané **intermittent sighs** (Steimback 2009, Badet 2009).
- 4) **technice SI-RM je podobný recruitment manévr nazývaný RAMP, nebo PVtool**

(Riva 2009). **5) poslední variantou je recruitment nazývaný PCV – RM** (Borges 2006) nebo též **eSigh** (Constantin 2008).

6.2 Sustained inflation

Technika Sustained inflation (SI-RM) je manévr, při kterém se po přechodnou dobu 20-45 sekund zvýší tlak v dýchacích cestách na 40-60 cm H₂O, v různých variantách poměru času a tlaku v literatuře popisovaných (40 cm H₂O na 20sec, 45 cm H₂O na 45 sec), tento vyšší tlak je jednorázově aplikován, následně je ventilace vedena jako před RM (Pelosi 2010).

Největší nevýhodou tohoto typu RM je relativně dlouhodobá aplikace vysokého intrapulmonálního tlaku, která může vést k dramatickému snížení preloadu PK a k dramatickému vzestupu plicní hypertenze dané kolapsem kapilárního řečiště, které může vést až k oběhovému zhroucení, pokud by tento typ RM byl aplikován u pacienta s akutním pravostranným selháním. Tento typ RM s sebou nese i vysoké riziko baro / volutraumat (Pelosi 2010). Efekt toho RM může být jenom přechodný (Brower 2003). Ve srovnání s technikou PCV-RM je tato technika i relativně méně efektivní na zlepšení oxygenace (Iannuzzi 2010).

6.3 PVtool / RAMP

Při této technice recruitment manévru se postupným nárůstem tlaku (3-5 cm H₂O/sec) dosáhne cílového tlaku (40-50 cm H₂O), který je po přechodnou dobu udržován (10-40 sec) a následně je postupně identickou rychlostí (3-5 cm H₂O /sec) tlak snižován buď na původní hladinu *PEEPu* (nebo vyšší) a je obnovena předchozí ventilace. Výhodou této techniky je homogennější distribuce vzduchu v plicích, což vede k většímu provzdušnění alveolů, spolu s menším stresem plicního parenchymu proti skokovému vzestupu při SI-RM. Vzhledem k menšímu střednímu tlaku v dýchacích cestách generovanému během samotného RM, než který produkuje SI-RM, by tato technika měla vést i k nižšímu poranění plic a k nižší indukce remodelace (nižší exprese mRNA prokolagenu – PCIII.). Nevýhodou této techniky je její celková délka (až 40 sec, dle nastavení iniciálních a koncových hladin *PEEPu*, nástupu a poklesu tlaku – RAMPy, i dobou setrvání na cílovém tlaku), která vede k vysokému intapulmonálnímu tlaku a může vést stejně jako SI-RM k dramatickému hemodynamickému dopadu (Riva 2009).

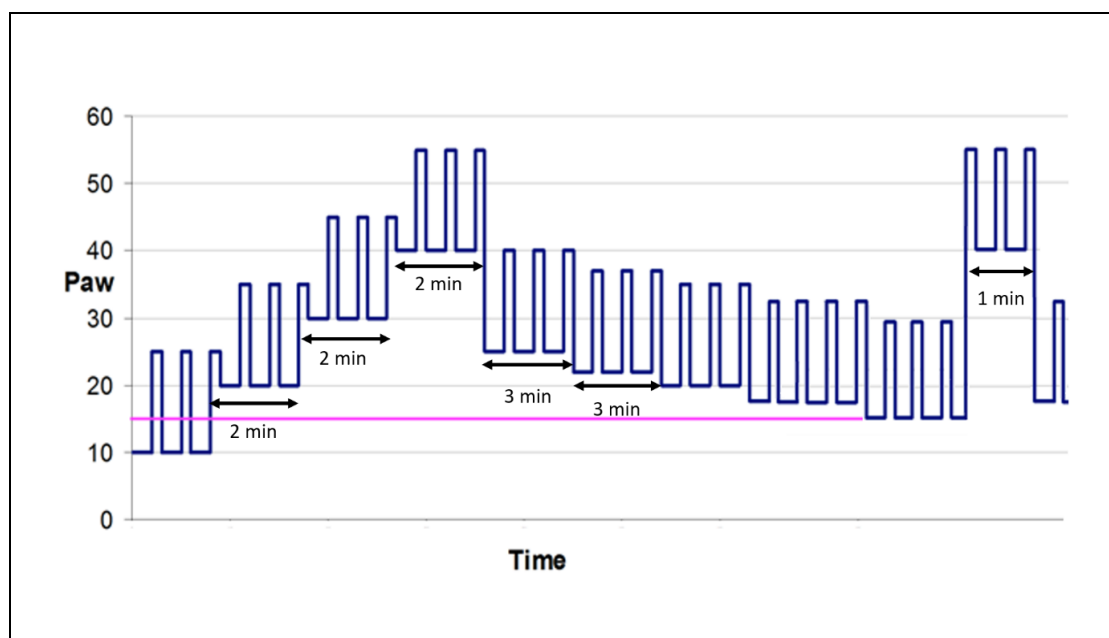
6.4 PCV-RM

PCV-RM (Pressure Control Ventilation – Recruitment Maneuver) je technika někdy označovaná jako **eSigh**, při které je z předchozí ventilace (např. z hodnoty *PEEP* 10 cm H₂O na *PIP* 30 cm H₂O) na definovanou dobu (sekundy až 30 minut) nastavena ventilace na vyšší hodnoty tak, že se ventiluje z hodnoty tlaku *PEEP* 25 cm H₂O na *PIP* 40 cm H₂O, nebo 20 cm H₂O / 40 cm H₂O (Constantin 2008), nebo 16 cm H₂O / 45 cm H₂O (Iannuzzi 2010) dechovou frekvencí (RR= 8 až 20 dechů/min, poměrem Inspirium : Expirium = 1:1 až 1:2). Po uplynutí doby manévru se buď vrací ventilace na výchozí parametry (Constantin 2008), nebo může být prováděna schodovitá - decrementální titrace

PEEPu. Tato technika proti SI-RM vede jak k vyššímu vzestupu oxygenace (zlepšení paO_2/FiO_2), tak k vyššímu nárustu compliance plicního parenchymu (Constantin 2008). Při srovnání byla technika PCV-RM proti SI - RM signifikantně účinnější na vzestup oxygenace, vzestup indexu paO_2/FiO_2 , vzestup compliance plic (Iannuzzi 2010). Se zlepšením oxygenace došlo mechanismem snížení hypoxické plicní vasokonstrikce i k významnému snížení pravostranného přetížení s redukcí středního tlaku v plicnici a redukcí práce pravé komory (Iannuzzi 2010).

6.5 Schodovitý RM – staircase RM,

Tato varianta provedení RM inkrementálním - schodovitým vzestupem hodnot *PEEP/PIP* má v literatuře mnoho variant, typickým příkladem je RM, který používala Hodgson během pilotní fáze PHARLAP studie (Permissive Hypercapnia, Alveolar Recruitment, Low Airway Pressures) viz. Obr. 6.8 a obdobná je i varianta prováděná během tzv. "ART trial" (Hodgson 2011, Cavalcanti 2017). Proti běžné protektivní ventilační strategii dle ARDSnet protokolu vedla tato ventilace v průběhu 7 dní k signifikantně významnému vzestupu oxémie, vzestupu compliance plic, k nižšímu poškození plicního parenchymu identifikované poklesem zánětlivých markerů v krvi. Taktéž došlo k významnému zkrácení doby umělé plicní ventilace (180 hodin versus 341 hodin), zkrácení doby pobytu na ICU (9.9 versus 16.0 dní) i zkrácení doby pobytu v nemocnici (17.9 versus 24.7 dní) (Hodgson 2011). Tyto rozdíly ale nebyly statisticky signifikantní pro nízký počet pacientů (10 v kontrolní větvi / 10 ve PHARLAP větvi). Během RM manévru došlo k přechodné hyperkapnii a přechodnému snížení tlaku a k žádnému případu barotraumatu (Hodgson 2011).



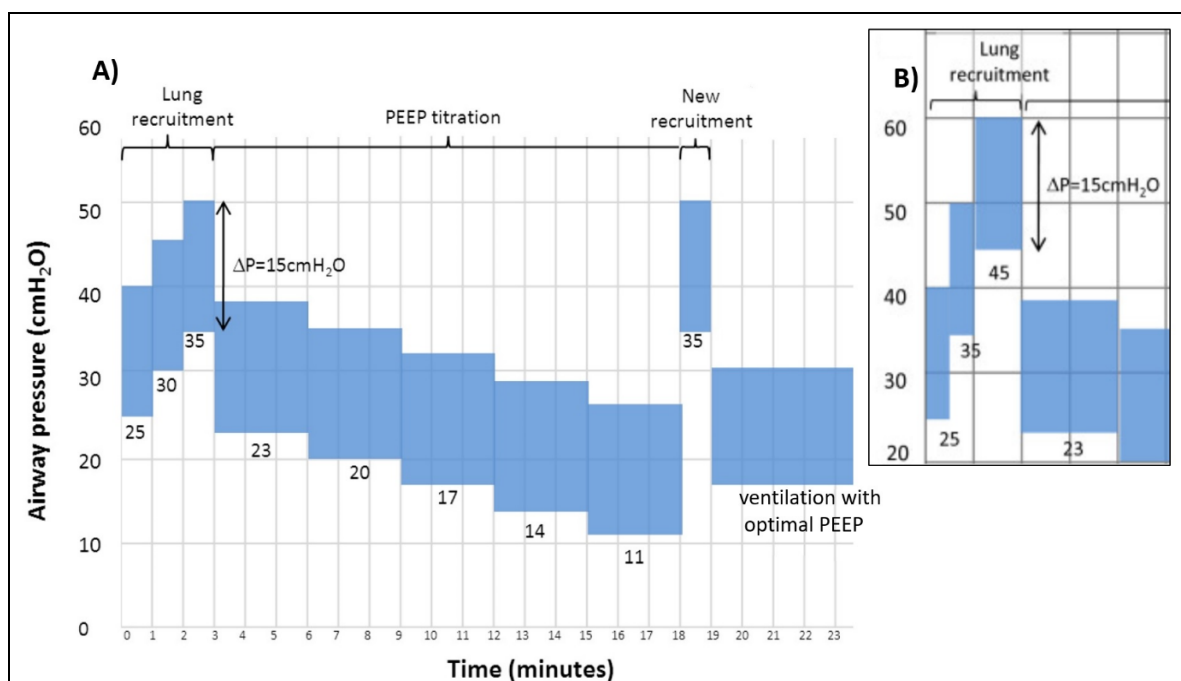
Obrázek 6.1 RM označovaný jako Staircase RM

prováděný během PHARLAP study: á 2 minuty vzestup *PEEPu* na 20, 30 a 40 +15 cmH₂O ΔP , poté prováděná *PEEP* titrace, dekrementálně – 2,5cm H₂O á 3minuty (modifikováno dle Hodgson 2011)

6.6 ART trial (Alveolar Recruitment for ARDS Trial)

Studie ART trial vycházela ze slibných výsledů předchozích prací (Borges 2006, Hodgson 2011) a byla primárně koncepčně navržena s cílem prokázat účinnost a benefit RM a etablovat RM jako součást protektivní ventilace u pacientů s ARDS.

Během této studie byl u pacientům s ARDS s indexem $paO_2/FiO_2 < 200$ mmHg prováděn recruitment manévru v režimu PCV z hodnot $PEEP$ 25 cm H₂O na PIP 40 cm H₂O, následně na $PEEP$ 30 cm H₂O na PIP 45 cm H₂O a následně na $PEEP$ 35 cm H₂O na PIP 50 cm H₂O. Celý schodovitý RM byly 3 kroky á 1 minuta (viz. Obr. 6.1). Následně byla prováděna titrace tlaku $PEEP$, kdy na 3 minuty byl nastaven $PEEP$ na 23, potom na 20, 17, 14, 11 cm H₂O, kdy PIP tlak nebyl definován, protože během $PEEP$ titrace byla použita objemově definovaná ventilace s objemem 5 ml na kg PBW (Predicted Body Weight) hmotnosti pacienta. Studie nepřinesla benefit ve zlepšení oxygenaei, snížila počet dnů na ventilátoru u pacientů s aplikací RM, ale v důsledku vzniklých pneumothoraxů a barotraumat se zvýšila 28-denní a 6-ti měsíční mortalita u pacientů ve větvi s aplikací RM (Writing Group for ART trial, 2017).



Obrázek 6.1 ART trial

A) Průběh schodovitého RM, $PEEP$ 25 + Δp 15 cm H₂O, v krocích zvyšováno á 1 minuta na 30+15 a 35+15 cm H₂O, následovala $PEEP$ titrace s regresí $PEEP$ u z 23, na 20, 17, 14, 11 cm H₂O á 3 minuty B) iniciální / původní varianta s maximálními tlaky $PEEP$ 45 cm H₂O + Δp 15 cm H₂O / tj. PIP = 60 cm H₂O byla během studie modifikována na A) (modifikováno dle ART Investigators / Cavalcanti 2012 a Writing Group for ART trial, 2017)

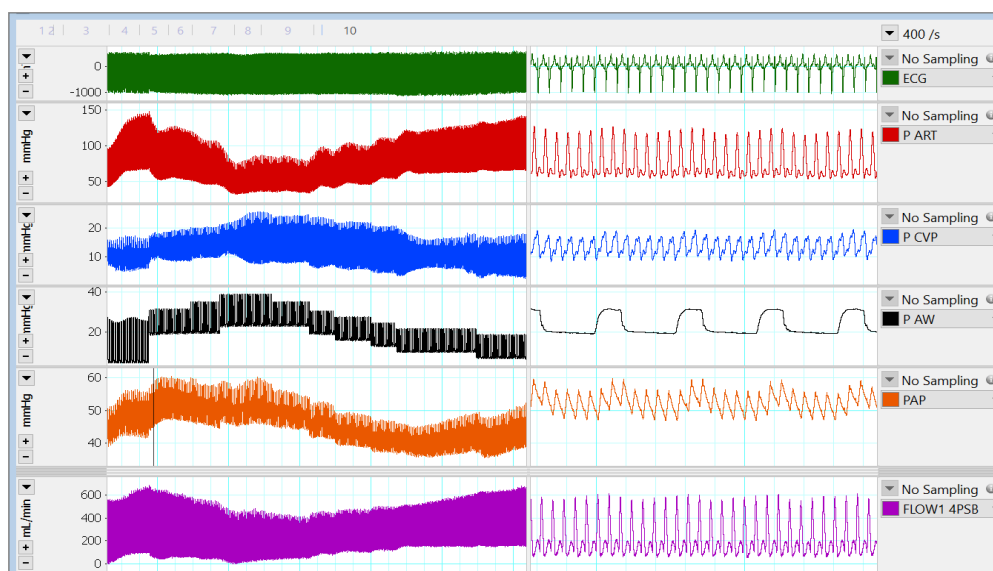
7. Animální model ARDS

K hodnocení nových léčebných strategií pro pacienty s ARDS jsou všeobecně používány tři biologické modely experimentálního ARDS: model intravenózní injekce kyseliny olejové (model OAI), model aplikace endotoxinu, lipopolysacharidu (model LPS) a model výplachu surfaktantu (model LAV). Žádný sám o sobě nevytváří ideální a komplexní model napodobující vlastnosti skutečného ARDS a většina existujících experimentálních modelů je relevantní pro omezené aspekty známých klinických situací (Matute-Bello 2008, Otáhal 2016).

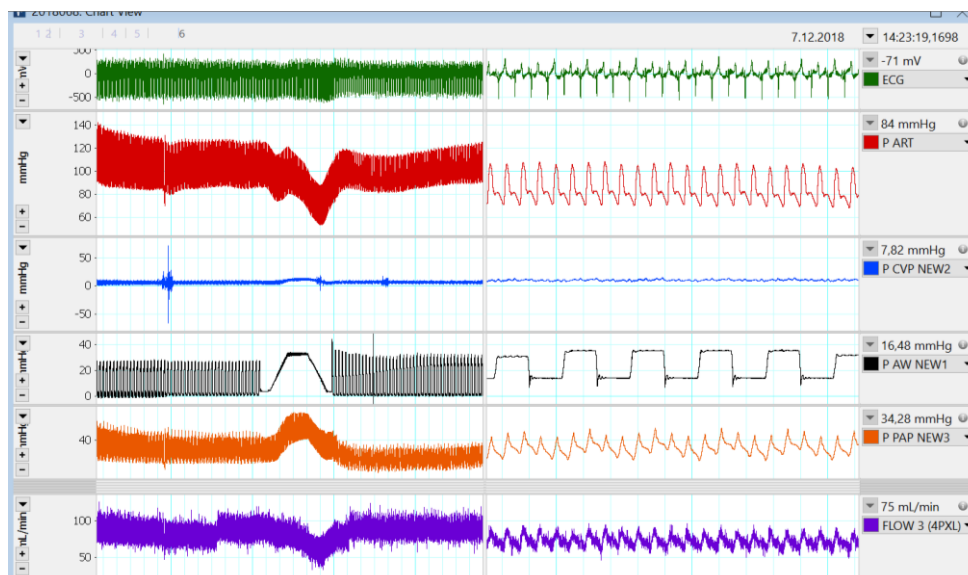
Pro nemožnost a nedostupnost extenzivního monitorování u lidských pacientů (např. průtoku karotickou tepnou jsme ve spolupráci s MUDr. Mikulášem Mlčkem z Fyziologického ústavu 1.LF UK vyvinuli vlastní model LAV, který je popsán níže (Otáhal 2016).

Všechny pokusy na zvířatech byly prováděny v akreditované laboratoři pro zvířata na Fyziologickém ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze v souladu se Zákonem č. 246/1992 Sb., O ochraně zvířat proti týrání. V průběhu šesti let podstoupilo protokol ARDS 35 prasečích samic prasete (*Sus scrofa domestica*) s průměrnou tělesnou hmotností 48 kg (35-60 kg). Zvířata byla premedikována midazolamem 15 mg i.m. s ketaminem (Narketan 10 %) v dávce 20 mg/kg i.m. Zvířata byla následně uložena v poloze vleže na zádech na vyhřívané podložce, teplota byla udržována v normálním rozmezí pro prasce (38–39 °C). Po kanylaci ušní žíly byla indukce anestézie provedena dávkou 100 mg propofolu 2 % i.v. a následně byla zvířata zaintubována endotracheální kanylou s manžetou (I.D. 7,5 mm) a napojena na ventilátor Hamilton G5 (Hamilton Medical, Bonaduz, Švýcarsko). Anestézie byla udržována jako TIVA (totální intravenózní anestézie) kontinuální infuzí propofolu 2 % (8-10 mg/kg/h i.v.) v kombinaci s morfinem 1 % (0,1-0,2 mg/kg/h i.v.) a midazolamem (5 mg/h i.v.). Myorelaxace byla udržována pipecuroniem (bolusy 4 mg i.v. každých 45 min). Po úvodní intravenózní infuze 1000 ml fyziologického roztoku následovala kontinuální infuze fyziologického roztoku rychlostí 100-250 ml/h pro dosažení a udržení CVP (centrální venózní tlak) 6 až 7 mmHg. Kontinuální infuze heparinu (500 IU/kg/h i.v.) byla použita k prevenci srážení v katétrech. Střední arteriální tlak MAP > 50 mmHg byl udržován kontinuální infuzí norepinefrinu (0 - 0,6 µg/kg/min i.v.). Následně byly kanylovány venózní a arteriální kanyly pro monitorování centrálního venózního tlaku (CVP, via v. femoralis), tlaku v plicní tepně (PAP, via v. jugularis) a přímého měření arteriálního krevního tlaku (ABP, a. femoralis). Monitorování všech vitálních funkcí (EKG, ABP, SpO₂, PAP, etCO₂) bylo provedeno monitorem BSM - LIFE SCOPE (Nikoh Kohden, Tokio, Japonsko). Flow v arteria carotis bylo měřeno systémem Transient time ultrasound, perivascular system (Transonic TS403 console, PSB probe, Transonic, USA). Arteriální krevní plyny, tj. parciální tlak kyslíku (paO₂), oxidu uhličitého (paCO₂) a pH, byly kontinuálně měřeny pomocí monitoru CDI 500 (Terumo, Tokio, Japonsko). Všechny parametry ventilace (včetně Cstat, tlaků - PEEP, Pmean, PIP) byly získány z ventilátoru Hamilton G5 (Hamilton Medical, Bonaduz, Švýcarsko). Všechny signály byly zaznamenány synchronně pomocí systému LabChart (ADInstruments, Oxford, UK) (Otáhal 2016).

Pro indukci primárního ARDS bylo použito námi vyvinutý modifikovaný postup, vycházející z LAV modelu, kdy jsme použili opakovaných cyklů výplachu plic s neiontovým detergentem Triton X100 (T8787 Sigma Aldrich) ředěným ve fyziologickém roztoku na koncentraci 0,03% (Triton 0,45 ml v 1500 ml 0,9 % NaCl, objem výplachu 25-42 ml/kg). Výplach byl následně event. opakován, dokud index paO_2 / FiO_2 po stabilizaci nezůstal pod hodnotou 100 při $PEEP$ 5 cm H_2O (parametry těžkého ARDS) (Otáhal 2016).



Obrázek 7.1 Průběh schodovitého RM a jeho záznam z animálního modelu

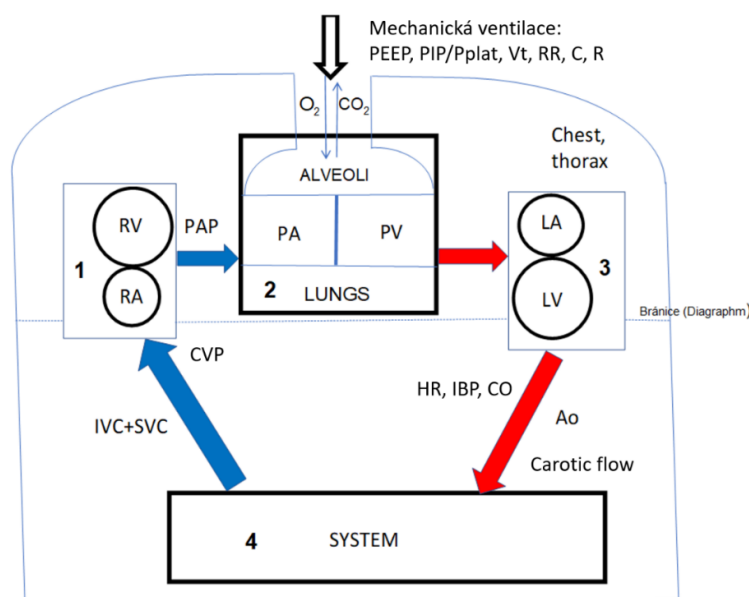


Obrázek 7.2 Průběh PVtool RM a jeho záznam z animálního modelu

8. Biomechanický model

8.1 Plicní hemodynamika

Pro popis plicní hemodynamiky byl použit model proudění krve v systému pravá část srdce zahrnující pravou síň – RA a pravou komoru – RV, proudění krve plicemi zahrnující plicní arterii - PA a plicní žíly – PV viz. Obr.8.1.



Obrázek 8.1 Schéma modelu simulujícího interakci kardiovaskulárního a respiračního systému při užití umělé plicní ventilace

Oddíly: RA – right atrium, RV – right ventricle, PA – pulmonary artery, PV – pulmonary vein, LA – left atrium
 Měřená data: *PEEP* – positive end expiration pressure, *PIP/ Pplat* - Peak inspiratory pressure / plateau pressure, *RR* - respiratory rate, *Vt* – tidal volume, *C* – compliance, *R* – rezistence, *IBP* – invasive blood pressure, *CO* – cardiac output, *HR* – heart rate, *CVP* - central venous pressure, *PAP* – pulmonary artery pressure, Carotic flow

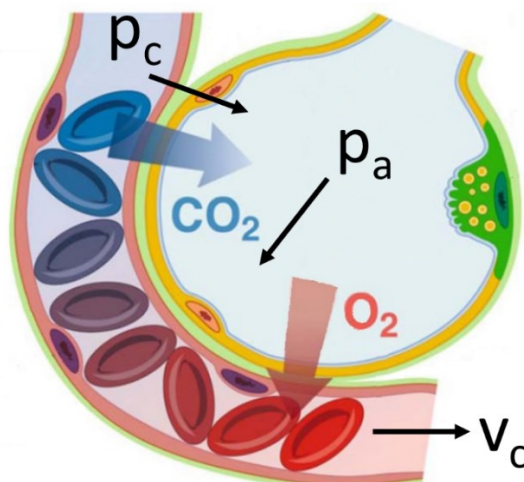
Předpokládáme, že krev proudí elastickými trubicemi proměnného průřezu o celkovém průřezu $A(x,t)$, ve směru x , proudění je jednorozměrné, přičemž průřez trubice se mění v průběhu dýchání (Maršík 2014). Průřez $A(x,t)$ je integrální a vyjadřuje celkový průřez

všech plicních kapilár, kterými okysličovaná krev protéká $A(x,t) = \sum_{c=capilary} A_c(x,t)$ Krev je

považována za nestlačitelnou vazkou tekutinu a během procesu dýchání bude spojitě přicházet a odcházet. Střední rychlost krve v kapilárách označíme $v_c = v_c(x,t)$ a její tlak $p_c = p_c(x,t)$. Tlak v kapilárách je přibližně roven 7mmHg, tj. 0.931 kPa. Pro nás bude důležité průtočné množství

$$m = \rho v_c A \sim 0.1225 \quad [\text{kg/s}] \quad (8.1)$$

kde průměrné hodnoty hustoty krve jsou $\rho = 1052 - 1063 \text{ kg/m}^3$.



Obrázek 8.2. Alveolus – proudění krve

Střední rychlost krve v kapilárách v_c , tlak v kapilárách p_c , tlak v alveolech p_a

8.2 Bilance krve v plicích

V plicích je 450 ml krve (9 % celkového objemu krve), z toho se 70 ml nachází v kapilárách. Toto množství odpovídá přibližně objemu jednoho srdečního tepu (Feher 2012). Zákon zachování množství krve v nějakém malém úseku plic dx je popsán rovnicí (8.2) (Maršík 2014).

$$\rho \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial m}{\partial x} = 0 \quad (8.2)$$

Největší odpor proti proudění krve je v kapilárách. Odpor proudící krve plicním řečištěm je vyjádřen zákonem bilance hybnosti

$$\frac{\partial m}{\partial t} + \frac{2m}{\rho A} \frac{\partial m}{\partial x} + \left(\rho c_0^2 - \frac{m^2}{\rho A^2} \right) \frac{\partial A}{\partial x} = O\tau_w, \quad \text{pro } c_0^2 = \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A} \quad (8.3)$$

Zavedli jsme charakteristickou rychlost postupu elastické vlny $c_0 [m/s]$, která vyjadřuje jak rychle se krevní řečiště deformuje. Za předpokladu, že lze plíce považovat za homogenní, isotropní materiál Hookova typu (lineární závislost napětí na deformaci) můžeme určit jak Youngův modul E tak i Poissonovu konstantu σ podle vztahů (Brdička 2000)

$$E = \frac{9K\mu}{3K + \mu}, \quad \sigma = \frac{3K - 2\mu}{2(2K + \mu)} \quad (8.4)$$

Tudíž Youngův modul je v rozsahu 0.40- 5.0 kPa a Poissonova konstanta je v okolí 0.5, tedy blízko nestlačitelnosti, viz Obr. 8.6. S věkem narůstá a pro intraalveolární tlak 16 cm

H_2O je objemová stlačitelnost v rozmezí 100 -200 cm H_2O , nebo-li (10- 20) kPa . Smykový modul $\hat{\mu}$ je v rozmezí 5-15 cm H_2O , tj. 0.5-1.5 kPa (Lai-Fook 2000).

8.3 Interakce alveol a kapilár

Zásadní význam má relace mezi tlakem krve v kapilárním plicním řečišti, který značíme p_c a vnějším tlakem v plicích (alveolech), značený p_a . Tlak krve se pohybuje v hodnotách 7-25 mmHg, tj. (0,93-3,325) kPa. Tlak vzduchu v plicních alveolech p_a , tzv. intraalveolární tlak je při nádechu nižší než tlak atmosférický. Přibližný střední průměr alveolu je 0,2 mm. Elasticitu kapilár vyjádříme jako relaci mezi tlaky uvnitř a vně kapiláry

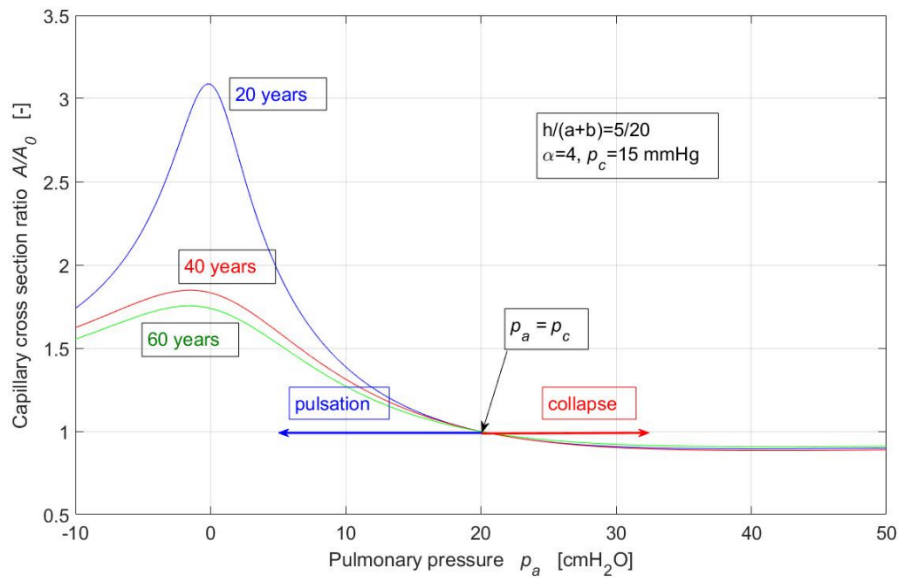
$$p_c - p_a = B(p_a) \left[\left(\frac{A}{A_0} \right)^\alpha - 1 \right], \quad B = \frac{8hE(p_a)}{3(a+b)} \quad (8.5)$$

kde $B(p_a)$ a α jsou materiálové parametry cévních stěn kapilár v plicích a souvisí s parametry v rovnici (8.4). Jsou značně individuální a bývají určeny až při fitování modelu. Předpokládáme, že tlak v kapilárách se příliš nemění. Na proudění v kapiláře má rozhodující vliv elasticita okolní tkáně (stěny a parenchymu). Pracujeme s relativními tlaky, tj. atmosférický tlak není uvažován, a proto je tlak v plicích při fyziologických podmínkách většinou záporný. Platí, že tlak při nádechu, značíme p_{al} (Inspirační) je nižší než tlak při výdechu p_{aE} (Exspirační), tudíž $p_{al} < p_{aE} \leq 0$. (Pozn. hodnoty obou tlaků jsou záporná čísla). Vzhledem k tomu, že elasticita plicní tkáně je pravděpodobně nejnížší při výdechu ($p_{aE} = 0$) průřez kapilár při silném výdechu opět mírně klesá, viz. Obr. 8.3. Výsledkem je, že při výdechu je sice rozdíl tlaků (8.5) vyšší, ale průřez kapilár se mírně sníží. Nicméně, při dýchání se periodicky mění průřezy kapilárního řečiště, což má za následek menší odpor proudící krve a pokles tlaku na výstupu z pravé komory. Jinými slovy při dýchání teče plícemi více krve.

Jak bude ukázáno dále cévy v plicích zkolabují když jejich průřez $A/A_0 < 1$ což nastává při přetlaku $p_a = p_{a,max} \approx PEEP$. Zploští se tak, že rozměr $b \rightarrow 0$. Kolaps závisí na elastické konstantě $E(p_a)$, tloušťce stěny kapiláry h jejími geometrickými rozměry. Rozhodující je velikost parametru $B(p_a)$, viz(8.5).

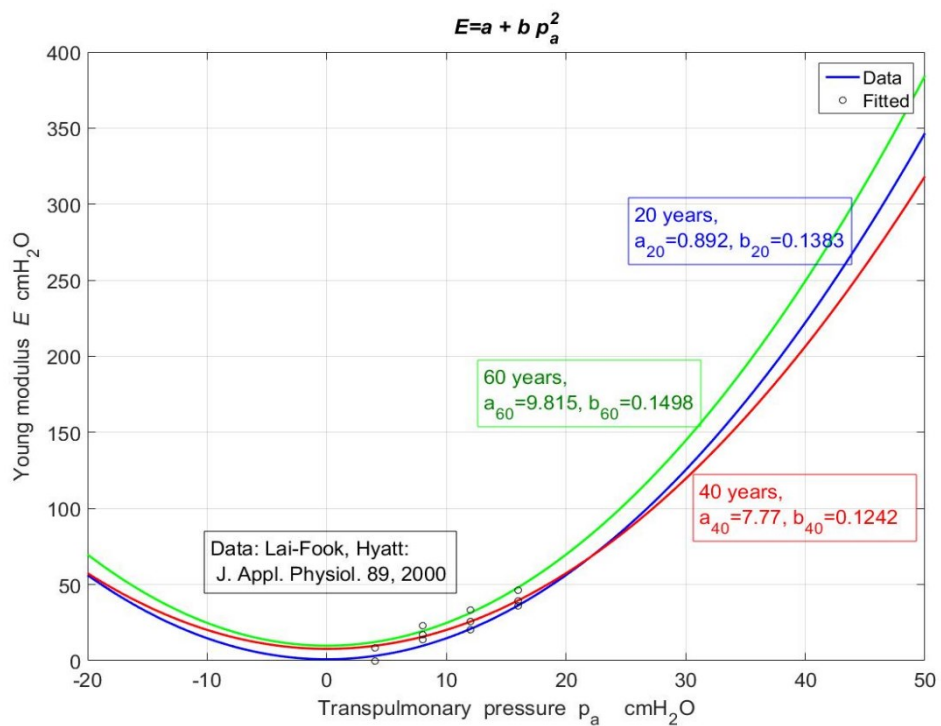
8.4 Elastické parametry lidských plic

Ke stanovení efektivní plicní ventilace je třeba nalézt pro každého pacienta velikost parametru $B(p_a)$ v podmínce (8.5). Tlak *PEEP* (Positive End Expiration Pressure - tlak při kterém jsou alveoly otevřené, v kapilárách by měla proudit krev) by měl být vždy menší než je nějaký uzavírací tlak $p_{a,max}$, viz dále. Tlak *PIP* (Peak Inspiratory Pressure) - maximální tlak, kterým se alveoly nafouknou a kapiláry pravděpodobně zavřou, může být po omezenou dobu roven, popř. i vyšší. Ke stanovení parametru $B(p_a)$ využijeme Youngova modulu $E(p_a)$, viz. Obr. 8.4.



Obrázek 8.3 Yongův modul lidských plic

interpolace a extrapolace experimentů (Lai-Fook 2000). Aproximace je použitelná jen pro $p_a \in (-4;50)\text{cmH}_2\text{O}$



Obrázek 8.4. Průřez kapiláry v závislosti na pulmonálním tlaku viz vztah (8.5).

$$B(p_a)[\text{Pa}] = \frac{8h}{3(a+b)} E(p_a) = \begin{cases} 0.71 E(p_a) & \text{pro } \frac{h}{(a+b)} = \frac{8}{30} \\ 2.66 E(p_a) & \text{pro } \frac{h}{(a+b)} = \frac{15}{15} \end{cases} \quad (8.6)$$

Velikost parametru $B(p_a)$ ve vztahu (8.5) závisí i na geometrických rozměrech kapiláry.

Stěny kapilár mají proměnnou tloušťku h v rozmezí 8-40 μm . Jejich průměr $2a$ je větší než průměr erytrocytu, který je v rozmezí 6-8 μm , tj. v rozmezí 6-30 μm . Všechny tyto veličiny jsou individuální a je třeba počítat s jistým rozmezím uváděných hodnot.

Přímá měření elastických parametrů lidských plic ukazují na jejich silnou závislost na tlaku v aleolech. Předpokladům této teorie více vyhovuje kvadratická extrapolace. Hodnoty získané extrapolací mohou být pro vysoké přetlaky pravděpodobně nereálné. Předpokládáme, že při tlacích nad 40 cmH_2O dojde ke kluzu (creepu) a elastický modul se nebude dále zvyšovat. Stanovíme rychlost postupu elastické vlny podle vztahu (8.3). Budeme předpokládat, že kapilární tlak p_c závisí na tlaku p_a podle vztahu

$$p_c = p_a + B(p_a) \left[\left(\frac{A}{A_0} \right)^\alpha - 1 \right] \quad \text{předpokládáme že } p_c = p_c(p_a) \quad (8.7)$$

tedy nezávisí explicitně na průřezu. Naopak, tlak v alveolech ovlivňuje průřez kapiláry podle vztahu

$$p_a(A) = p_c - B(p_a) \left[\left(\frac{A}{A_0} \right)^\alpha - 1 \right] \quad (8.8)$$

Za těchto předpokladů je rychlost postupu elastické vlny (8.3) rovna

$$\begin{aligned} c_0^2 &= \frac{A}{\rho} \left(\frac{\partial p_c}{\partial p_a} \right) \left(\frac{\partial p_a}{\partial A} \right)_{p_c} = - \frac{\alpha A B(p_a)}{\rho A_0} \left(\frac{A}{A_0} \right)^{\alpha-1} \\ &= -\alpha B(p_a) \left(\frac{A}{A_0} \right)^\alpha = \alpha (p_a - p_c - B(p_a)) \end{aligned} \quad (8.9)$$

Tlak v alveolech p_a je proměnný a ovlivňuje proudění v kapilárách deformací jejich průřezu. Koeficient deformace $B(p_a)$ je individuální a je parametrem, který je třeba fitovat experimentem. Jak plyne ze vztahu (8.5) bude se poměr průřezů $(A/A_0)^\alpha$ zmenšovat při deformaci $A/A_0 < 1$ jen pro $\alpha > 1$, viz Obr. 8.3.

Rozhodující je znaménko výrazu

$$p_a - p_c - B(p_a) \geq 0 \quad \dots \text{pulsace bez uzavření kapilár} \quad (8.10)$$

$$p_a - p_c - B < 0 \quad \dots \text{možné uzavření kapilár} \quad (8.11)$$

8.5 Časový průběh proudění v kapilárním řečišti

Analyzujeme stabilitu rovnice bilance hmotnosti krve (8.2) a bilanci její hybnosti (rovnováhu sil) (8.3) za výše uvedených podmínek. Cílem je zjistit při kterých hodnotách

parametru $B(p_a)$, tedy při jakém tlaku vzduchu při plicní ventilaci, proudění plicními kapilárami ustane, tj. průřez kapilár zkolabuje k nule. Vyjdeme z homogenních rovnic (8.2) a (8.3), které mají tvar

$$\begin{aligned} \frac{\partial A}{\partial t} + \rho^{-1} \frac{\partial m}{\partial x} &= 0 \\ \frac{\partial m}{\partial t} + b \frac{\partial A}{\partial x} + 2d \frac{\partial m}{\partial x} &= 0, \quad b = \rho c_0^2 - \frac{m^2}{\rho A^2}, \quad d = \frac{m}{\rho A} \end{aligned} \quad (8.12)$$

Kvalitativní řešení této soustavy nalezneme tak, že ji budeme linearizovat v okolí nějakého referenčního řešení m_0, A_0 , tj. parametry b, d budeme považovat za konstantní a řešení předpokládáme ve tvaru [1]

$$m(x, t) = m_0 + m'(x, t), \quad A(x, t) = A_0 + A'(x, t) \quad (8.13)$$

kde $m'(x, t), A'(x, t)$ jsou poruchy průtočného množství a průtočného průřezu. Dostáváme soustavu rovnic pro poruchy

$$\begin{aligned} \frac{\partial A'}{\partial t} + \rho^{-1} \frac{\partial m'}{\partial x} &= 0 \\ \frac{\partial m'}{\partial t} + b \frac{\partial A'}{\partial x} + 2d \frac{\partial m'}{\partial x} &= 0 \end{aligned} \quad (8.14)$$

Představme si nyní, poruchy v průtočném množství a velikosti průřezu $m'(x, t), A'(x, t)$ ve tvaru harmonických vln, které těmito fázovými rychlostmi postupují

$$\begin{pmatrix} m'(x, t) \\ A'(x, t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \Delta m_0 \\ \Delta A_0 \end{pmatrix} \exp[i(kx - \omega t)], \quad (8.15)$$

$$v_{f1,2} = \frac{\omega}{k} = \frac{1}{2} [v_c \pm \sqrt{c_0^2}] = \frac{1}{k} (\omega_r \pm i\omega_{im}), \quad k = \frac{2\pi}{\lambda}, \quad v_{f1,2} = \frac{\omega}{k}, \quad \omega = 2\pi f$$

Zde jsou k vlnový vektor (vlnové číslo), které určuje vlnovou délku λ a ω je kruhová frekvence, f [s⁻¹ = Hz] je obvyklá frekvence v jednotkách Hertz.

8.5.1 Tlak v alveolách je nižší než tlak v kapilárách

V tomto případě je průřez kapilár a i průtok krve větší než nějaké referenční hodnoty A_0, m_0 o hodnotu

$$\begin{aligned} \Delta A(x, t) &= A(x, t) - A_0, \\ \Delta m(x, t) &= m(x, t) - m_0 \end{aligned} \quad (8.16)$$

Odpovídající pulsace v kapilárách jsou

$$\begin{pmatrix} m'(x, t) \\ A'(x, t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \Delta m \\ \Delta A \end{pmatrix} \exp[ikx - \omega t] = \begin{pmatrix} \Delta m \\ \Delta A \end{pmatrix} \exp(\omega_{im} t) \exp[ikx - \omega_r t], \quad (8.17)$$

Tudíž porucha se tlumí, když platí

$$\omega_{in} = -k \frac{c_d}{2} = -\frac{\pi c_d}{\lambda} = -\frac{1}{\tau} \left[\frac{1}{s} \right] \quad (8.18)$$

Označíme relaxační čas τ za který klesne průtok a průřez na hodnotu $1/e = 0.37$ a ten je roven

$$\tau = \frac{\lambda}{\pi c_d} = \frac{2L_{pm}\sqrt{\rho}}{\pi\sqrt{\alpha(p_c - p_a + B(p_a))}} \quad [s] \quad (8.19)$$

jen pro $(p_c - p_a + B(p_a)) > 0$

Relaxační časy, viz Obr. 8.5, jsou v této oblasti velmi dlouhé ve srovnání s délkou nádechu a výdechu. Frekvence dýchání se pohybuje od 12 do 25 nádechů za minutu a tepová frekvence je od 60 do 85 tepů za minutu. Tepová frekvence je 2.5 až 7 krát větší. I v případě, že bude nádech trvat jen 2.5 krát déle než srdeční tep, bude poměr doby nádechu k relaxačnímu času $\tau \in (180; 240)s$, zanedbatelně malý, přibližně 0.013. Podobná situace nastane v případě průtoku krve kde poměr doby srdečního tepu a relaxačního času je ještě menší, přibližně 0.005. Tlumicí členy ve vztahu (8.17) pro $\omega_{in} = 1/\tau$ mají velikost

$$\exp\left[-\frac{\Delta t}{\tau}\right] \approx \begin{array}{l} \sim 0.987 \dots \text{dýchání} \\ 0.995 \dots \text{srdeční tep} \end{array} \quad (8.20)$$

uvážíme-li dále, že proces kolísání tlaku v alveolách je periodický, takže i relaxační časy se periodicky mění pak průřez kapilár a odpovídající průtok krve osciluje kolem fyziologických hodnot.

8.5.2 Tlak v alveolách je vyšší než tlak v kapilárách

Regulací tlaku p_a v alveolách možno měnit rychlost kolapsu kapilár. Na úplné uzavření kapilárního řečiště, tj. pravděpodobně pro $p_c < p_a \geq 45 \text{ cmH}_2\text{O}$, musí být dlouhodobě splněna podmínka (8.19), viz Obr. 8.4. Vedle velikosti členu

$$\alpha[p_c - p_a + B(p_a)] \geq 0 \quad (8.21)$$

který popisuje elastické vlastnosti krevního řečiště v plicích jsou rozhodující geometrické rozměry sítě kapilár. Tato podmínka je splněna jedině tehdy, když elasticita plic roste rychleji než tlak v plicích. Značně neurčitým parametrem je délka L_{pm} charakterizující morfologii (délku a průměry) kapilár účastnících se výměny plynů. Díky větvení kapilár řádově $80 \cdot 10^6$ rozvětvení při délce větvi až $1.3 \cdot 10^{-4} = 220 \mu\text{m}$ je celková délka kapilár 1. řádu $L = 10 \text{ km}$ [6]. S ohledem na animální experiment usuzujeme, že hlavní vliv na uzavírání krevního řečiště v plicích mají kapiláry v řádech 7 až 9, pak můžeme jejich délku odhadovat v rozmezí $L_{pm} = 50 \div 200 \text{ m}$ (Huang 2008).

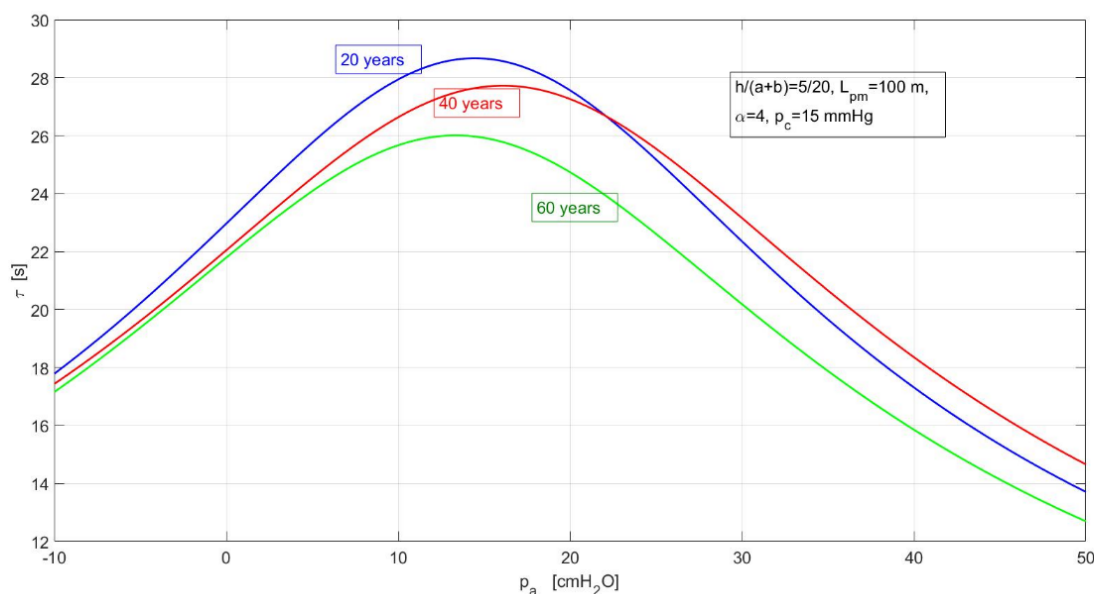
Tlak v kapiláře, včetně průměrné rychlosti proudění krve v kapiláře (o velikosti $v_c = 2 \text{ mm/s}$) můžeme považovat přibližně za konstantní. Veličina, která silně závisí na tlaku v alveolách je parametr elasticity $B = B(p_a)$. Předpokládáme že parametr α v konstitučním vztahu kapiláry je $\alpha \in (1; 6)$. Vysoká hodnota tohoto parametru vyjadřuje velkou schopnost okolí kapilár (stěna kapiláry včetně okolního parenchymu, Obr. 8.2)

měnit svůj tvar. Při nárůstu tlaku z konstitučního vztahu (8.5) plyne, že ke znatelné změně průřezu dochází při změně tlaku v okolí $p_a = 0$, viz Obr. 8. 4.

Ze vztahu (8.19) plyne, že čas uzavření kapilár bude dostatečně dlouhý (řádově stovky sekund), viz Obr. 8.5, za podmínky, že

$$2L_{pm}\sqrt{\rho} \geq \sqrt{\alpha[p_c - p_a + B(p_a)]} \Rightarrow 6.49 \cdot 10^4 \geq \sqrt{\alpha[p_c - p_a + B(p_a)]} > 0 \quad (8.22)$$

Tato podmínka může být splněna jen tehdy, když je elasticita okolí kapilár a alveol úměrná tlaku v alveolách, a tlak PIP trvá dostatečně dlouho.



Obrázek 8.9 Relaxační čas zavírání plicního řečiště

Relaxační čas uzavírání plicního řečiště τ v závislosti na alveolárním tlaku p_a . Nafitováno podle animálního experimentu

8.6 Průtok krve při oscilaci ventilace z tlaku PEEP na tlak PIP

Důležitým parametrem, který popisuje rychlost zavírání kapilár je relaxační čas (8.19). Při tlaku $p_a = PIP$ může docházet k postupnému uzavírání krevního řečiště. Naopak při poklesu plicního (ventilačního) tlaku na hodnotu $p_a = PEEP$ dochází zpětně k zmenšování objemu vzduchu v alveolách a tím i k nárůstu průtoku krve. Budeme sledovat tok krve jen na vstupu do levé síně, tj. pro $x = LA$ (přesněji, na výstupu z krevního řečiště plic). Amplituda průtoku krve při tlacích PIP a $PEEP$ se s ohledem na vztah (8.20) mění s délkou času aplikace

Strategii otevírání plic, RM rozdělíme do dvou po sobě jdoucích fází:

a) uzavírání kapilárního řečiště při tlaku PIP

Relaxační čas uzavírání toku krve označíme $\tau_c = \tau(p_a = PIP)$. V čase $t = t_n$ skončilo uzavírání krevního řečiště. Aktuální průtok krve byl Y_n . Ve stejném okamžiku začal proces

otevírání alveol, tedy čas $t = t_n$ je čas počátku aplikace tlaku *PIP*. Tento proces končil v čase $t = t_{n+1}$ a průtok krve je na konci aplikace tlaku *PIP* je popsán vztahem

$$Y(t_{n+1}) = Y_n \exp\left(-\frac{t_{n+1} - t_n}{\tau_C}\right) \sin\left[\frac{\pi t_{n+1}}{\tau_{RV}}\right]_{x=LA}, \text{ pro } Y(t_{n+1}) = \left(\frac{m(x, t_{n+1})}{A(x, t_{n+1})}\right)_{x=LA}, Y_n = \left(\frac{m(x, t_n)}{A(x, t_n)}\right)_{x=LA}$$

$$\tau_{RV} = 0.16 + 0.2 \frac{60}{HR} \dots \text{doba trvání systoly pravé komory} \quad (8.23)$$

b) relaxace kapilárního řečiště při tlaku *PEEP*

Relaxační čas otevírání toku krve označíme $\tau_R = \tau(p_a = PEEP)$. V čase $t = t_{n+1}$ skončilo otevírání kapilárního řečiště. Aktuální průtok krve byl Y_{n+1} . V čase $t = t_n$ začala aplikace tlaku *PEEP*, během ní se otevírání kapilárního řečiště. Tento proces končí v čase $t = t_n$ a průtok krve je na konci aplikace tlaku *PEEP* popsán vztahem

$$Y(t_n) = \left[Y_0 - (Y_0 - Y_{n+1}) \exp\left(-\frac{t_n - t_{n+1}}{\tau_R}\right) \right] \sin\left[\frac{\pi t_n}{\tau_{RV}}\right]_{x=LA}, \text{ pro } Y_0 = \left(\frac{m_0}{A_0}\right)_{x=LA}, Y_n = \left(\frac{m(x, t_n)}{A(x, t_n)}\right)_{x=LA}$$

$$\tau_{RV} = 0.16 + 0.2 \frac{60}{HR} \dots \text{doba trvání systoly pravé komory} \quad (8.24)$$

kde Y_0 je počáteční průtok krve, tj. stav před začátkem recruitment manévru. Střední hodnota průtoku krve srdcem je

$$m_{av} = SV \cdot \frac{HR}{60} = \frac{\tau_{RV} m_0}{2} \left[\frac{\text{ml}}{\text{s}} \right] \quad (8.25)$$

kde SV [ml] je objem komory při jednom tepu (Stroke Volume), HR [tepů \cdot min $^{-1}$], m_0 [ml \cdot s $^{-1}$] je maximální průtok během systoly. Recruitment manévr se skládá ze střídavé aplikace tlaku *PIP* a *PEEP* po určité časové úseky. Do vztahů (8.23) a (8.24) dosadíme

$$\begin{aligned} t_{n+1} - t_n &= t_{PIP} \dots \text{uzavírání kapilárního řečiště, aplikace } PIP \\ t_n - t_{n+1} &= t_{PEEP} \dots \text{otevírání krevního řečiště, aplikace } PEEP \end{aligned} \quad (8.26)$$

Výpočet je definován parametry titrace:

- Y_0 počáteční průtok krve, tj. pro 6.5 l/min \approx 0.1 l/s,
- dechová frekvence RR , je určena součtem $\tau_{PIP} + \tau_{PEEP}$ a je rovna $RR = 60 / (t_{PIP} + t_{PEEP})$. Tudiž rozhodující je t_{PIP} doba aplikace tlaku *PIP*
 t_{PEEP} doba aplikace tlaku *PEEP*
- hodnotami *PIP* a *PEEP*, které určují relaxační časy (8.19), viz Obr. 10 τ_C, τ_R kapilárního řečiště.

Průtok krve plicním řečištěm na konci RM (Recruitment manevru) vypočteme postupným používáním vztahů (8.23) a (8.24) při měnících se hodnotách *PIP*, popř. *PEEP*.

Algoritmus výpočtu tlaku na vstupu do levé síně, tj $x = LV$ modelující PEEP titraci. Index \hat{n} označuje číslo titračního kroku, tj., procesu otevření alveol tlakem PIP a proces otevření (relaxace) krevního řečiště snížením na tlak $PEEP$, tedy manévru v časovém intervalu $t_{\hat{n}} - t_n = t_{PIP} + t_{PEEP}$. Každý krok rozdělíme na dvě fáze, fázi otevírání a fázi relaxace.

1. fáze-uzavírání krevního řečiště

$n = 0$ - modeluje otevírání alveol - počáteční průtok krve je roven Y_0 , tj. pro $6.5 \text{ l/min} \approx 0.1 \text{ l/s}$. Jeho velikost lze stanovit podle vztahu (8.25). Vzhledem k tomu, že v animálních experimentech nebyl měřen průtok na výstupu z pravé komory ale ve vybraných tepnách (krkavice), slouží hodnoty průtoku Y_0 pouze jako referenční, a vztahují se pouze k měřeným hodnotám. Tuto hodnotu dosadíme do vztahu (8.23) spolu s relaxačním časem τ_C . Vypočteme hodnotu průtoku krve $Y(t_{n+1}) = Y_{n+1}$ v čase t_{n+1} , tj. za časový interval $t_{n+1} - t_n = t_{PIP}$

2. fáze-relaxace kapilárního řečiště

modeluje otevírání krevního řečiště - do vztahu (8.24) dosadíme změněný průtok krve $Y_{n+1} = Y(t_{n+1})$ změněný relaxační čas τ_R . Vypočteme hodnotu $Y(t_{\hat{n}}) = Y_{\hat{n}}$ za časový interval $t_{\hat{n}} - t_{n+1} = t_{PEEP}$. Tím jsme ukončili první titrační krok, kterému odpovídá hodnota $n = 0$ a $\hat{n} = 1$ a který trval časový interval $t_1 - t_0 = t_{PIP} + t_{PEEP} = t_{RR}$.

8.7 Aproximace a naitování recruitment manévru

Stanovíme pokles toku krve během jednoho cyklu nádech-výdech, který ve fázi otevírání alveol (8.23) trvá t_{PIP} a ve fázi relaxační (8.24) t_{PEEP} . Poměr toků krve plicemi po relaxaci k toku před otevíracím procesem označíme OP a po dosažení je roven

$$\begin{aligned} \frac{Y_{\hat{n}}}{Y_n} &= \frac{Y_0 - \left[Y_0 - Y_0 \exp\left(-\frac{t_{PIP}}{\tau_C}\right) \right] \exp\left(-\frac{t_{PEEP}}{\tau_R}\right)}{Y_0} \\ &= 1 - \left[\exp\left(-\frac{t_{PEEP}}{\tau_R}\right) - \exp\left(-\frac{t_{PIP}\tau_R + t_{PEEP}\tau_C}{\tau_C\tau_R}\right) \right] = OP \end{aligned} \quad (8.27)$$

Regulace toku krve souvisí jedině s časy aplikace a časy relaxace τ_R, τ_C . či v některých případech i zvýšit lze jedině za podmínky

$$t_{PIP}\tau_R + t_{PEEP}\tau_C \rightarrow \tau_C t_{PEEP}, \text{ nebo } t_{PIP}\tau_R \rightarrow 0 \quad (8.28)$$

Tuto podmínku nelze v reálném případě splnit, lze se k ní ale přiblížit jestliže časy aplikace tlaku PIP , tj. t_{PIP} a relaxační čas τ_R otevírání kapilárního řečiště budou co nejkratší. Z grafu na Obr. 8.5 je zřejmé, že $\tau_R \geq \tau_C$ je obvykle delší než efektivní čas otevírání alveol t_{PIP} . Tato podmínka platí jen pro krátké doby titrace. Při čase, které jsou řádově několik minut dochází k samo-regulaci systému a ustavení dynamické rovnováhy a vyrovnání relaxačních časů, takovém případě se průtok krve vrací k původní hodnotě.

V každém kroku je aplikován $PIP=40$ cmH₂O po dobu $\tau_{PIP}=2$ s a následně $PEEP=25$ cmH₂O po dobu $\tau_{PEEP}=2$ s. Tudiž po první fázi titračního kroku klesne tok krve plicním okruhem, aby se v druhé fázi opět zvětšil. Na nich můžeme ukázat postup výpočtu změny průtoku krve. Po prvním kroku (nádech - výdech) podle vztahu (8.27) platí

$$\begin{aligned} J_1 &= J_{blood} OP = J_{blood} \left\{ 1 - \left[\exp\left(-\frac{2}{25.5}\right) - \exp\left(-\frac{2 \cdot 14.7 + 2 \cdot 25.5}{25.5 \cdot 14.7}\right) \right] \right\} \\ &= J_{blood} (1 - 0.873 + 0.807) = 0.934 J_{blood} \end{aligned} \quad (8.29)$$

kde J_{blood} je tok krve na počátku recruitment manevru. Po druhém kroku dostáváme

$$J_2 = J_1 OP = J_{blood} OP^2 = 0.872 J_{blood} \quad (8.30)$$

Po aplikaci N_{PIP} kroků dostaneme obecný vztah

$$J_{N_{PIP}} = J_{blood} OP^{N_{PIP}} \quad (8.31)$$

Trvá-li proces např. 60 sekund, tj. $N_{PIP}=15$, pak podle uvedeného vztahu dostáváme hodnotu $J_{15} = 0.359 J_{blood}$, tudíž pokles průtok na 36%. Při dlouhodobé aplikaci tlaku PIP , tzv. sustained inflation použijeme vztahu

$$J_{SI} = J_{blood} \exp\left(-\frac{t_{PIP}}{\tau_C}\right) \quad (8.32)$$

viz. Obr. 9.1.

9. Porovnání recruitment manévrů

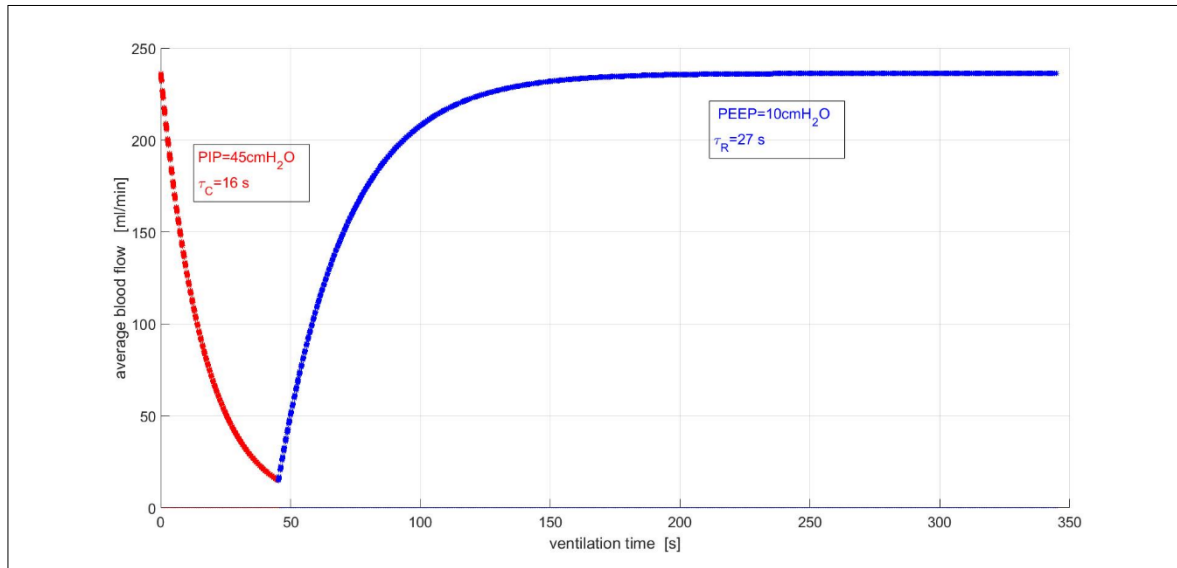
Z pohledu ovlivnění hemodynamiky by jako nejvýhodnější RM byl takový, který by minimalizoval negativní dopad zvýšených tlaků v dýchacích cestách na oběh a minimalizoval by negativní dopad na afterload PK. Z těchto důvodů jsou porovnávány jednotlivé manévry mezi sebou.

9.1 Sustain Inflation - RM

Sustain Inflation – k recruitmentu alveolů je aplikován tlak $PIP=45$ cm H₂O po dobu $t_{PIP}=45$ s. Průběh manévru je popsán v kapitole 6.2. Tento manévr byl popsán vztahem (8.32). Pro podmínky ($PIP=45$ cmH₂O po dobu $t_{PIP}=45$ s) experimentu na animálním modelu dostáváme

$$\frac{J_{SI}}{J_{blood}} = \exp\left(-\frac{t_{PIP}}{\tau_C}\right) = \exp\left(-\frac{45}{14.7}\right) = 0.047 \quad (9.1)$$

Za těchto podmínek dochází k uzávěru krevního řečiště a k poklesu průtoku krve až na 5 % průtoku před zahájením RM, viz. Obr. 9.1. Tento manévr vede vždy k významnému / dramatickému poklesu toku krve.



Obrázek 9.1 Model RM-SI, sustained inflation

Po dobu 45 sekund je aplikován $PIP=45$ cm H_2O . Dále je aplikován $PEEP = 10$ cm H_2O . Materiálové parametry τ_C a τ_R nařizovány podle experimentu na Obr. 9.3. Tok krve poklesne na 5 %.

9.2 PVtool - RM

PVtool – recruitment manévr je popsán v kapitole 6.3. Jde o postup popsáný vztahem (8.31), ve kterém se postupně mění hodnota tlaku PIP na hodnoty PIP_1 , PIP_2 , atd., a tím i hodnota relaxačního času $\tau_{CPIP_1}, \tau_{CPIP_2}, \tau_{CPIP_3}, \dots$. Relaxační časy můžeme určovat z grafu na Obr. 8.5 - modrá křivka. Výsledný vztah pro změnu toku krve v manévr PVtool je

$$J_{PVT} = J_{blood} OP_{PIP_1} \cdot OP_{PIP_2} OP_{PIP_3} \dots OP_{PIP_n} \quad \text{pro } n \text{ kroků} \quad (9.2)$$

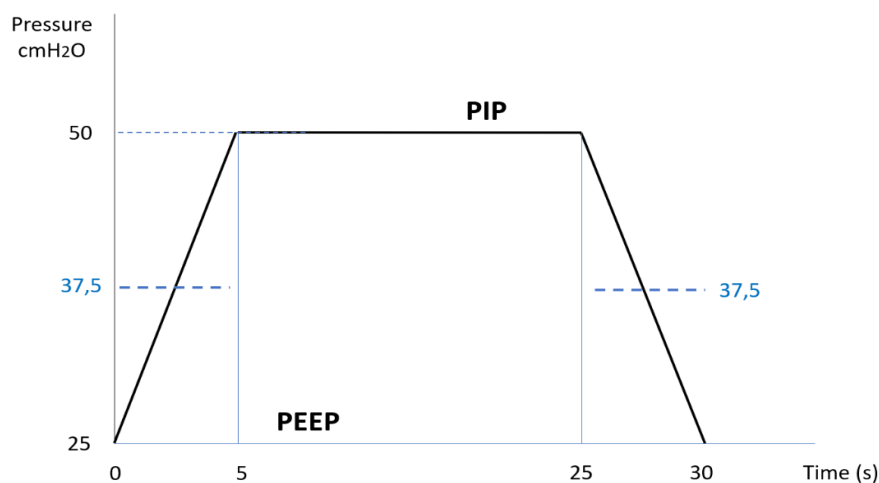
$$OP_{PIP_n} = 1 - \left[\exp\left(-\frac{t_{PEEP_n}}{\tau_{Rn}}\right) - \exp\left(-\frac{t_{PIP_n}\tau_{Rn} + t_{PEEP_n}\tau_{Cn}}{\tau_{Cn}\tau_{Rn}}\right) \right] \quad (9.3)$$

Recruitment manévr na Obr. 9.2 je modelován třemi kroky definovanými pro SI - RM (sustain inflation) (9.1)

$$J_{PVT} = J_{blood} OP_{37.5} \cdot OP_{50} OP_{37.5} \quad (9.4)$$

kde s ohledem na relaxační časy na Obr. 8.5 platí

$$OP_{37.5} = \exp\left(-\frac{t_{37.5}}{\tau_{C,37.5}}\right) = \exp\left(-\frac{5}{18}\right) = 0.757, \quad OP_{50} = \exp\left(-\frac{t_{50}}{\tau_{C,50}}\right) = \exp\left(-\frac{20}{14}\right) = 0.24, \quad (9.5)$$



Obrázek 9.2 Průběh tlaku pro RM - PVTool

kde tlak narůstá z hodnoty $PEEP$ na PIP rychlostí $3 \text{ cm H}_2\text{O/s}$ a po dosažení maxima $50 \text{ cm H}_2\text{O}$, které je aplikováno $t_{PIP} = 20 \text{ s}$, opět stejnou rychlostí klesá. Modře je naznačena aproximace.

Výsledkem tohoto manévru je pokles toku $J_{PCT} = 0.138J_{blood}$, tedy na 14 % hodnoty před RM.

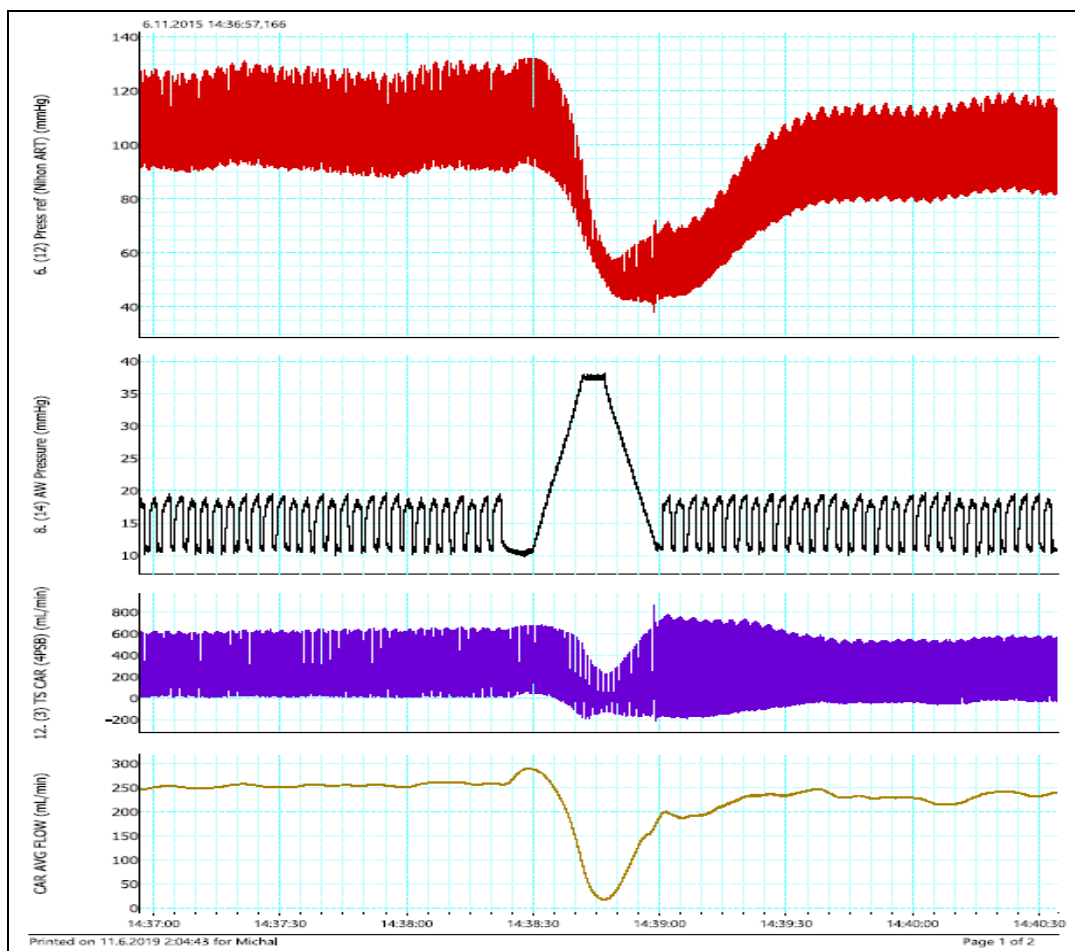
Výše uvedený postup ověříme pomocí animálních experimentů na Obr. 9.3 a 9.4.

Pro relaxační časy z experimentu na Obr. 9.3 platí podle vztahu (9.2) a (9.3)

$$OP_{35} = \exp\left(-\frac{t_{35}}{\tau_{C,35}}\right) = \exp\left(-\frac{12}{18}\right) = 0.513, \quad OP_{50} = \exp\left(-\frac{t_{50}}{\tau_{C,50}}\right) = \exp\left(-\frac{7}{14}\right) = 0.6065, \quad (9.6)$$

a celkový pokles toku krve je $J_{PVT} = 0.16J_{blood}$, tudíž pokles na 16%.

Analogicky stanovíme pokles průtoku krve v experimentu na Obr. 9.4, který je zajímavý náhlým poklesem tlaku $PEEP$ před nárůstem tlaku PIP . Tlak $PEEP$ poklesl na $10 \text{ cm H}_2\text{O}$ po dobu 8 s . Důsledkem je nárůst průtoku krve přibližně o 30 %.



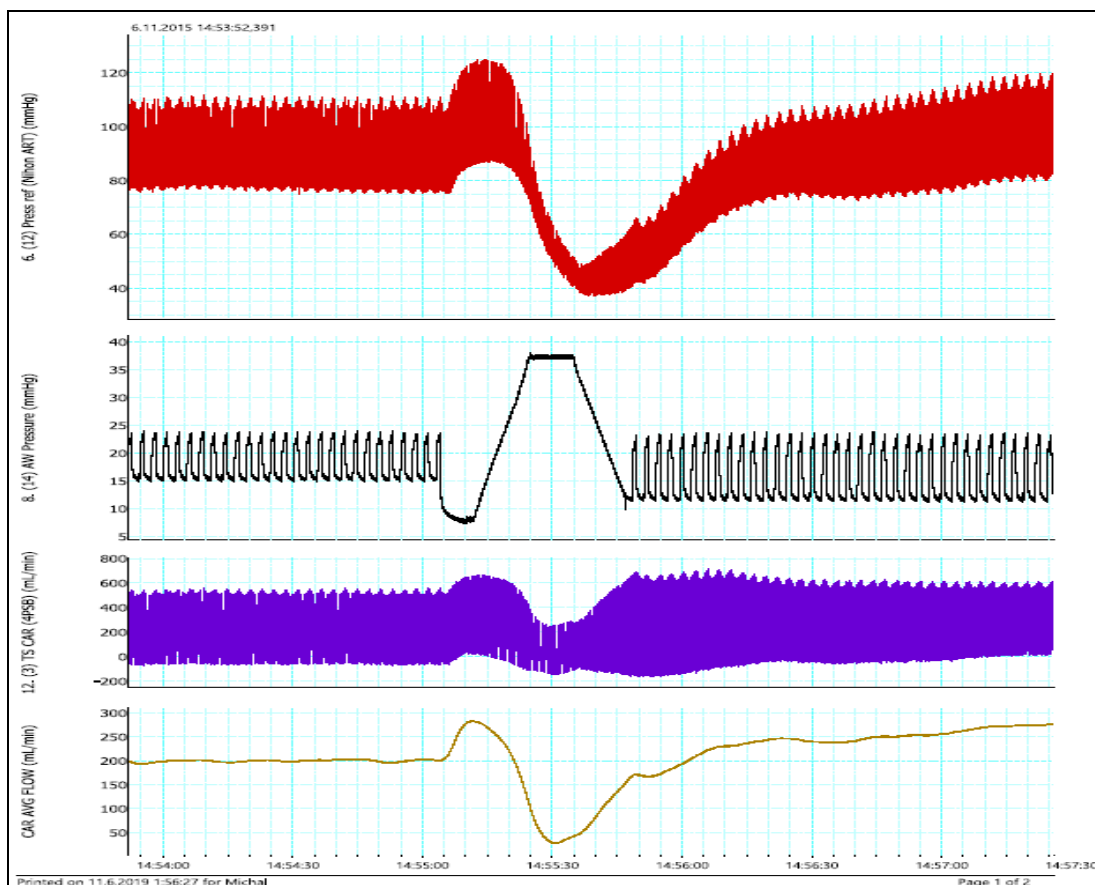
Obrázek 9.3 RM-PVtool, animální experiment
pro $PIP = 50 \text{ cmH}_2\text{O}$ s nárůstem za 7s

Na Obr. 9.3 je uvedena aplikace PIP po dobu 7 s a opětý pokles za 12 s na původní $PEEP$. Pokles průtoku podle vztahu je na 16 %, což je hodnota poněkud vyšší, než ukazuje experiment. Důvodem je pravděpodobně změna relaxačního času (9.4). Použité relaxační časy jsou uvedeny na Obr. 8.9 - modrá křivka.

Pro experiment na Obr. 9.4 platí podle vztahu (9.4)

$$OP_{35} = \exp\left(-\frac{t_{35}}{\tau_{C,35}}\right) = \exp\left(-\frac{20}{18}\right) = 0.33, \quad OP_{50} = \exp\left(-\frac{t_{50}}{\tau_{C,50}}\right) = \exp\left(-\frac{10}{14}\right) = 0.49, \quad (9.7)$$

a celkový pokles toku krve je $J_{PVT} = 0.053J_{blood}$, tudíž pokles na 5 %. Podle tohoto modelu vychází tato RM technika stejně zatěžující jako SI-RM.



Obrázek 9.4 RM - PVtool s počátečním poklesem tlaku $PEEP$, animální model

RM- PVtool s počátečním poklesem tlaku $PEEP$ na 10 cm H_2O po dobu 8 s. Důsledkem je nárůst průtoku krve přibližně o 30 %. Aplikace $PIP=50$ cm H_2O po dobu 10 s. Následná relaxace do ustáleného stavu za 20 s. Průtok klesá na 5 % výchozí hodnoty podle vztahu (9.7).

9.3 PCV-RM

Průběh manévru je popsán v kapitole 6.4. V každém kroku je aplikován $PIP=40$ cm H_2O po dobu $t_{PIP} = 1$ s, $\tau_C = 17$ s a následně $PEEP=25$ cm H_2O po dobu $t_{PEEP} = 2$ s, $\tau_R = 25$ s, viz. Obr. 8.9 – modrá čára. Tento manévr je popsán obecným vztahem (8.27) a konkrétní tvar je dán vztahem (8.31). Tudiž

$$\begin{aligned}
 J_1 &= J_{blood} OP = J_{blood} \left\{ 1 - \left[\exp\left(-\frac{2}{25}\right) - \exp\left(-\frac{1 \cdot 17 + 2 \cdot 25}{25 \cdot 17}\right) \right] \right\} \\
 &= J_{blood} (1 - 0.923 + 0.854) = 0.931 J_{blood}
 \end{aligned} \tag{9.8}$$

Trvá-li tento manévr 120 sekund, tj. $N_{PIP} = 40$, pak podle vztahu (8.31) dostáváme hodnotu $J_{40,1.0-2.0} = 0.057 J_{blood}$, tudíž vypočítaný pokles průtoku je na 6 %. Tento výsledek neodpovídá experimentu, viz. Obr. 9.5, protože obvykle při aplikaci manévru PCV-RM delším, než je relaxační čas $\tau_R = 25$ s dochází k samoregulaci systému a průtok dále neklesá, srovnej s Obr. 9.5. K tomuto jevu dochází po čase, který je o několik sekund delší, než je čas $\tau_R = 25$ s. S ohledem na experiment volíme $\tau_R + 11 = 36$ s, tedy $N_{PIP} = 12$.

Za tohoto předpokladu dynamické rovnováhy (DE – Dynamic Equilibrium) je nejmenší průtok pak roven

$$J_{PCV-DE} = 0.931^{12} J_{blood} = 0.42 J_{blood} \quad (9.9)$$

což dobře koresponduje s experimentem. Po této době aplikace PCV-RM nastává stav dynamické rovnováhy a systém se postupně vrací do stavu s normálním průtokem. Relaxační čas ustavení dynamické rovnováhy závisí na typu manévru a je třeba ho stanovit experimentálně, volíme dobu $t_{PCV} = K_{PM} \tau_R$ [s]. Pro tento typ manévru je třeba s ohledem na experiment na Obr. 9.5 volit $K_{PM} = 10$.

Po uplynutí relaxačního času $\tau_R + 11 = 36$ s dochází ke zpětnému nárůstu toku podle vztahu (8.24), tj.

$$J = J_{blood} - (J_{blood} - J_{PCV-DE}) \exp\left(-\frac{t}{\tau_{PCV}}\right) = J_{blood} \left\{ 1 - (1 - 0.42) \exp\left(-\frac{90}{300}\right) \right\} = 0.57 J_{blood} \quad (9.10)$$

Díky nařizování hodnoty $N_{PIP} = 12$ a relaxačního času dynamické rovnováhy $t_{PCV} = 300$ s koresponduje i tato hodnota průtoku s experimentem na Obr. 9.5, kde došlo po přechodném poklesu k návratu průtoku na 57 % počátečního stavu. Současně lze pozorovat, že čím rychleji klesá tlak PIP , tím rychleji se ustaluje původní průtok. Experimenty na animálních modelech, tak i zkušenosti z klinické praxe ukazují, že doba aplikace PIP (40 cm H₂O) – $PEEP$ (25 cm H₂O) velikost průtoku plicemi příliš nemění, stoupá však zátěž pravé komory, protože musí pracovat proti většímu tlaku.

Pro porovnání s předchozí variantou s poměrem I:E=1:2 provedeme výpočet i pro variantu I:E = 1,5:1,5, tj. vypočteme pokles průtoku pro $t_{PEEP} = 1.5$ s $t_{PIP} = 1.5$ s.

Dosadíme tyto hodnoty do vztahu (9.8)

$$J_{PCV,1.5-1.5} = J_{blood} OP = J_{blood} \left\{ 1 - \left[\exp\left(-\frac{1.5}{25}\right) - \exp\left(-\frac{1.5 \cdot 17 + 1.5 \cdot 25}{25 \cdot 17}\right) \right] \right\} \quad (9.11)$$

$$= J_{blood} (1 - 0.942 + 0.862) = 0.92 J_{blood}$$

Při delší aplikaci než $t_{PCV} = \tau_R + 5 \div 10$ s $\rightarrow 36$ s dostáváme

$$J_{PCV,1.5-1.5} = 0.92^{12} J_{blood} = 0.37 J_{blood} \quad (9.12)$$

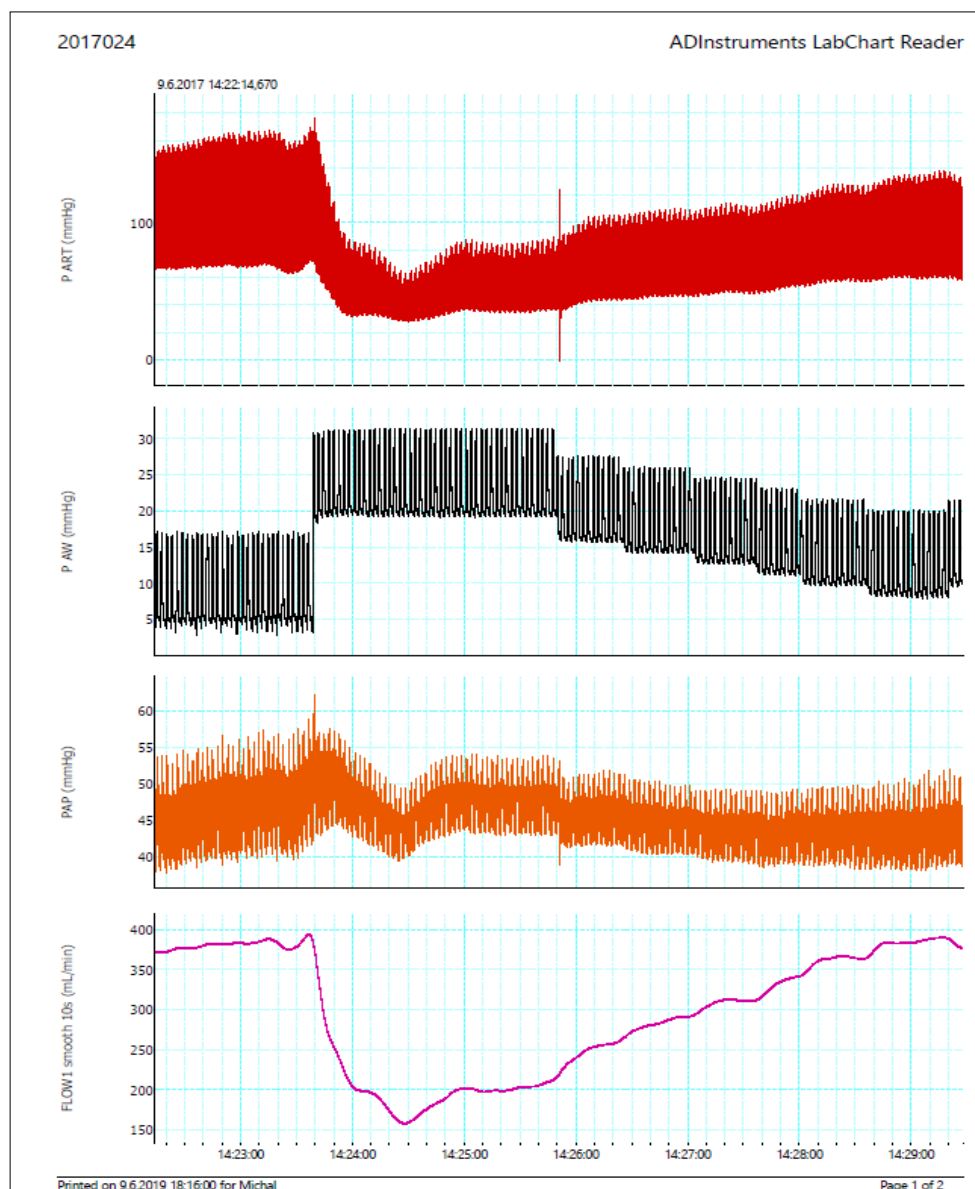
a podobně po ustálení dynamické rovnováhy, vztah (9.10), je konečný průtok roven

$$J = J_{blood} - (J_{blood} - J_{PCV-DE}) \exp\left(-\frac{t}{\tau_{PCV}}\right) =$$

$$J_{blood} \left\{ 1 - (1 - 0.37) \exp\left(-\frac{90}{300}\right) \right\} = 0.53 J_{blood} \quad (9.13)$$

Průtok krve při poměru I:E=1:1 poklesne krátkodobě na 37 %, viz. vztah (9.12). Ve srovnání s manévrem I:E=1:2, viz. vztah (9.9), kde poklesl průtok na 42 % původního toku krve plicemi. Vidíme, že zkrácení času t_{PEEP} má vliv na pokles průtoku o 5 %. Zvýšením poměru I:E=1:3 lze očekávat zvýšení průtoku až o 10 % původní hodnoty.

Po ustavení dynamické rovnováhy se ustaví průtoky v podobném poměru, tj. pro I:E=1:1 je hodnota na hodnotu $0.53J_{blood}$, viz. vztah (9.13) a pro I:E =1:2 stoupne na $0.57J_{blood}$, viz (9.10). Tudíž tato změna času poměrů I:E vede ke změně průtok krve o 4 % (z 57 na 53 %) z původní hodnoty J_{blood} .



Obrázek 9.5 PCV-RM, animální experiment

Animální experiment, ventilace $PIP=40$ cmH₂O po dobu 1 s, $PEEP=25$ cmH₂O po dobu 2 s, tj. I:E = 1:2.

9.4 ART TRIAL

Průběh recruitment manévru během ART trial je popsán v kapitole 6.6. Tento manévr je popsán také na Obr. 9.6 a v Tab. 9.1. Sestává z 8 titračních segmentů popsáných vztahem(8.27). Počáteční podmínky recruitment manévru: $p_a = 15$ mmHg=20 cmH₂O ...tlak

v kapilárách, $t_{PIP} = 2s$, $t_{PEEP} = 2s$. Na každé úrovni při stoupajícím tlaku PIP je 3krát $N_{PIP} = 15$ titračních kroků a na každé úrovni při klesajícím tlaku je 5krát $t_{PIP} = 1.5s$, $t_{PIP} = 1.5s$ $N_{PIP} = 60$, viz. Obr. 9.6. Relaxační čas plic odpovídající tlaku PIP byl volen podle vztahu (8.19), viz. Obr. 8.9 – modrá čára. Průtok krve kapilárním řečištěm je řešen jako titrační kroky podle vztahu (8.27)

$$\begin{aligned} J &= J_{blood} OP = J_{blood} \left\{ 1 - \left[\exp\left(-\frac{2}{25.5}\right) - \exp\left(-\frac{2 \cdot 25.5 + 2 \cdot 17}{17 \cdot 25.5}\right) \right] \right\} \\ &= J_{blood} (1 - 0.924 + 0.822) = 0.898 J_{blood} \end{aligned} \quad (9.14)$$

Po uplynutí relaxačního času $t_{ART} = \tau_R + 5 \div 10s \doteq 30s$, tj. po $N_{PIP} = 7$ dochází k samo-regulaci systému a průtok dále neklesá, srovnej s Obr. 9.5. Tudiž průtok krve se ustálí na hodnotě přibližně rovné

$$J_{1,TIT} = OP^7 J_{blood} = 0.898^7 J_{blood} = 0.471 J_{blood} \quad (9.15)$$

a dále již neklesá. Dochází k relaxaci s relaxačním časem, jehož přibližnou velikost odhadneme $t_{ART} = \tau_R + 5 \div 10s \doteq 30s$. Pak podle vztahu (8.24) dochází k nárůstu průtoku

$$J_1 = J_{blood} - (J_{blood} - J_{1,TIT}) \exp\left(-\frac{t}{\tau_{ART}}\right) = J_{blood} \left\{ 1 - (1 - 0.471) \exp\left(-\frac{30}{30}\right) \right\} = 0.805 J_{blood} \quad (9.16)$$

Druhý titrační krok probíhá obdobně s relaxačními časy odpovídající uvedeným hodnotám tlaků PIP a $PEEP$, viz Tab. 9.1 a Obr. 9.6, tj.

$$\begin{aligned} J_{2,TIT} &= J_1 OP^7 = J_1 \left\{ 1 - \left[\exp\left(-\frac{2}{22}\right) - \exp\left(-\frac{2 \cdot 22 + 2 \cdot 15.5}{15.5 \cdot 22}\right) \right] \right\}^7 \\ &= J_1 (1 - 0.913 + 0.802)^7 = 0.441 J_1 \end{aligned} \quad (9.17)$$

Po dosažení do vztahu pro relaxaci (9.16) dostáváme

$$J_2 = J_{blood} - (J_{blood} - J_{2,TIT}) \exp\left(-\frac{t}{\tau_{ART}}\right) = J_{blood} \left\{ 1 - (1 - 0.441) \exp\left(-\frac{30}{30}\right) \right\} = 0.794 J_{blood} \quad (9.18)$$

Stejným postupem vyhodnotíme 3. titrační segment

$$J_{3,TIT} = J_2 0.879^7 = 0.406 J_2 \quad (9.19)$$

$$J_3 = J_{blood} - (J_{blood} - J_{3,TIT}) \exp\left(-\frac{t}{\tau_{ART}}\right) = J_{blood} \left\{ 1 - (1 - 0.406) \exp\left(-\frac{30}{30}\right) \right\} = 0.781 J_{blood} \quad (9.20)$$

Titrační segment	PIP cmH ₂ O	t_{PIP} [s]	$PEEP$ cmH ₂ O	t_{PEEP} [s]	τ_{CPIP} [s] vztah (8.19) τ_{RPEEP} [s] Obr.8.9	t_{TIT} [s]	N_{PIP}	OP vztahy (8.27),(8.31) (9.17)
1	40	2	25	2	17 25.5	60	7	0.471
Relaxace $t = 30$ s $\tau_{ART} = 30$ s								0.805
2	45	2	30	2	15.5 22	60	7	0.441
Relaxace $t = 30$ s $\tau_{ART} = 30$ s								0.794
3	50	2	35	2	13.5 19.5	60	7	0.406
Relaxace $t = 30$ s $\tau_{ART} = 30$ s								0.781

Tabulka 9.1 RM během ART trial, viz Obr. 9.6, poklesl průtok krve plicemi na 78% původní hodnoty.

Průtok se bude v krocích PEEP titrace tj. segmentech 1 až 5 viz. Obr. 9.6 postupně zvyšovat a bude směřovat k počáteční hodnotě.

10. Závěr

Při hledání optimálního RM samozřejmě hraje roli nejenom minimalizace ovlivnění hemodynamiky pacienta, ale i dopad na oxygenaci pacienta. V této práci jsme se zabývali modelováním hemodynamického dopadu na oběh a nehodnotili jsme tento druhý zásadní aspekt, pro který se RM provádějí, tj. účinnost jednotlivých typů RM na oxygenaci a potenci znovu provzdušnění plicního parenchymu.

Cílem práce bylo srovnání hemodynamického ovlivnění jednotlivých RM a vytvoření biomechanického modelu, kterým by se dali popsat jednotlivé RM a následně simulovat ovlivnění oběhu pacientů.

Výsledky simulací na biomechanickém modelu ukazují, že hemodynamicky nejzávažnější dopad má RM typu Sustain Inflation, kdy vysoký přetlak limituje průtok

krve na 5 % výchozího stavu. Podobně závažný hemodynamický dopad má technika PVtool, která limituje průtok na 6 % výchozího stavu.

V klinické praxi námi používaná technika PCV-RM vykazuje po nástupu autoregulace pokles průtoku na 57 % výchozího stavu, pokud je zachován poměr času nádechu a výdechu I:E na 1:2. Pokud se zkrátí relaxační čas prodloužením času nádechu a poměr I:E se změní na 1:1 vede to k poklesu na 53 % výchozího stavu.

Schodovitý RM prováděný u ART trial má, přes vysoké používané tlaky, simulované snížení iniciálního průtoku na 78 %, což je hemodynamicky méně zatěžující proti skokovému navýšení během PCV-RM. Je to dané postupným schodovitým vzestupem, jak bylo ukázáno i uvedeným biomechanickým modelem.

ARDS není jednotné onemocnění, je to komplexní syndrom a jeho modelování je vždy zjednodušené a nemůže zahrnout všechny aspekty lidského ARDS. Námi vyvinutý a optimalizovaný animální model ARDS má jistě své limity a v celé práci byly hodnoty z animálního modelu na praseti považovány za identické chování lidského ARDS, což dozajisté nemusí přesně odpovídat.

Zjištěné výsledky ze simulačního modelu odpovídají nejen datům z experimentálního animálního modelu ARDS, ale i klinické praxi ventilace pacientů s ARDS. Dozajisté by se měly získaná data a hodnoty korelovat i s daty u lidských pacientů s ARDS.

Model zjednodušeně popisuje a simuluje zásadní aspekt zvýšeného tlaku v dýchacích cestách, tj. uzavření kapilárního řečiště, ale nebere v úvahu komplexní dopad změn tlakových poměrů v hrudníku, problém interakce ventilace a hemodynamiky je jistě komplexnější.

Naším dalším cílem by bylo vyvinutí stabilního modelu přetížení pravé komory (titrovatelné plicní hypertenze, akutního cor pulmonale) a ověření zjištěných hemodynamických dopadů při podmínkách přetížení pravé komory a optimalizování RM při těchto podmínkách.

Seznam literatury:

převzato z Disertační práce

- 1) Amato MB, Meade MO, Slutsky AS et. al, Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome, *N Engl J Med* 2015; 372:747-755
- 2) Arnal JM, Paquet J, Wysocki M, Demory D, Donati S, Granier I, Corno G, Durand-Gasselín J, Optimal duration of a sustained inflation recruitment maneuver in ARDS patients. *Intensive Care Med.* 2011; Oct; 37(10):1588-94
- 3) ART Investigators. Rationale, study design, and analysis plan of the Alveolar Recruitment for ARDS Trial (ART): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2012; 13: 153
- 4) Ashbaugh D.G: Acute respiratory distress syndrom, *Lancet* 1967; 12: 319-323
- 5) Badet M, Bayle F, Richard JC, Guérin C. Comparison of Optimal Positive End-Expiratory Pressure and Recruitment Maneuvers During Lung-Protective Mechanical Ventilation in Patients with Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome, *Respiratory Care* Jul 2009; 54 (7) 847-854
- 6) Ballard-Croft C, Wang D, Sumpter LR, Zhou X, Zwischenberger JB: Large-animal models of acute respiratory distress syndrome. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1331-9
- 7) Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA.* 2016; 315(8):788–800
- 8) Bellardine Black CL, Hoffman AM, Tsai LW, Ingenito EP, Suki B, Kaczka DW, Simon BA, Lutchen KR: Relationship between dynamic respiratory mechanics and disease heterogeneity in sheep lavage injury. *Crit Care Med* 2007; 35: 870–878
- 9) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R: The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149: 818-824
- 10) Borges B et al, Reversibility of Lung Collapse and Hypoxemia in Early Acute Respiratory Distress Syndrome, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2006; Vol 174., 268-278
- 11) Brdčka M., Samek, L., Sopko, B.: *Mechanika kontinua*. Praha: Academia, 2005; ISBN 80-200-1344-X
- 12) Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2010; 303(9): 865–873
- 13) Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A., Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301-1308.
- 14) Brower RG, Morris A, MacIntyre N, et al.: Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 2003, 31:2592–2597
- 15) Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004 Jul 22;351(4):327-36
- 16) Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017; 318(14): 1335–1345
- 17) Constantin JM, Jaber S, Futier E, et al. Respiratory effects of different recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2008;12(2): R50.
- 18) Constantin JM, Godet T, Jabaudon M, Bazin JE, Futier E. Recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* 2017;5(14):290
- 19) Cortes-Puentes GA, Oeckler RA, Marini JJ. Physiology-guided management of hemodynamics in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* 2018;6(18):353

- 20) Dostál P. Konvenční umělá plicní ventilace u ARDS, in Máca Jan a kol.: ARDS v klinické praxi, Praha: Maxdorf (Jessenius), 2015.: ISBN 978-80-7345-447-0
- 21) Dostál P. a kol. Základy umělé plicní ventilace, Maxdorp 2018, ISBN: 978-80-7345-562-0
- 22) Dostálová V, Dostál P. Syndrom akutní dechové tísně. *Vnitr Lek.* 2019 Spring;65(3):193-203
- 23) Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary Atelectasis: A Pathogenic Perioperative Entity. *Anesthesiology* 2005;102(4):838-854
- 24) Dreyfuss D, Soler P, Basset G, et al. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1159-64.
- 25) Fan E, Wilcox ME, Brower RG, et al. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178: 1156–63.
- 26) Feher J.: Quantitative Human Physiology, An Introduction, Academic Press 2012 ISBN 978-0-12-382163-8
- 27) Feihl F, Interactions between respiration and systemic hemodynamics. Part I: basic concepts. *Intensive Care Med.* 2009; Jan;35(1):45-54
- 28) Feihl F, Interactions between respiration and systemic hemodynamics. Part II: practical implications in critical care. *Intensive Care Med.* 2009; Feb;35(2):198-205
- 29) Fuchs JR, Kaviani A, Watson K, Thompson J, Wilson JM, Fauza DO: Intratracheal pulmonary ventilation improves gas Exchange during laparoscopy in a pediatric lung injury model. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 22–25,
- 30) Gattinoni L, Chiumello D, Carlesso E, Valenza F. Bench-to-bedside review: chest wall elastance in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care.* 2004; 8(5):350–355.
- 31) Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med.* 2005;31(6):776-84.
- 32) Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med* 2016; 42:1567-75
- 33) Haitisma JJ, Lachmann RA, Lachmann B. Open lung in ARDS. *Acta Pharmacol Sin.* 2003; 24:1304–7.
- 34) Hodgson CL, Tuxen DV, Davies AR, et al. A randomised controlled trial of an open lung strategy with staircase recruitment, titrated PEEP and targeted low airway pressures in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2011;15(3): R133.
- 35) Hodgson C, Goligher EC, Young ME, et al. Recruitment manoeuvres for adults with acute respiratory distress syndrome receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):
- 36) Hodgson C, Cooper DJ, Arabi Y et al. Permissive Hypercapnia, Alveolar Recruitment and Low Airway Pressure (PHARLAP): a protocol for a phase 2 trial in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Resusc* 2018; 20 (2): 139-149
- 37) Huang W., Yen, M. R.T., Zhou Q.: Analysis of Human Pulmonary Circulation: A Bioengineering Approach, In An Introductory Text To Bioengineering, Editors: Shu Chien, Peter C Y Chen, Y C Fung, World Scientific Publishing Co, N.J, 2008, ISBN-13 978-981-270-793-2
- 38) Iannuzzi M, Different patterns of lung recruitment maneuvers in primary acute respiratory distress syndrome: effects on oxygenation and central hemodynamics, *Minerva Anesthesiol.* 2010; 76(9): 692-8
- 39) Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, Koh Y, Soler JA, Martínez D, Hernández M, Tucci M, Borges JB, Lubillo S, Santos A, Araujo JB, Amato MB, Suárez-Sipmann F; Open Lung Approach Network, Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2016; 44(1):32-42.
- 40) Kirmse M, Fujino Y, Hess D, Kacmarek RM: Positive end-expiratory pressure improves gas exchange and pulmonary mechanics during partial liquid ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1550–1556
- 41) Kittnar O. a kol. Lékařská fyziologie, Grada 2011, ISBN: 978-80-247-3068-4

- 42) Kobayashi H, Tanaka N, Winkler M, Zapol WM: Combined effects of NO inhalation and intravenous PGF2 alpha on pulmonary circulation and gas exchange in an ovine ARDS model. *Intensive Care Med* 1996; 22: 656–663
- 43) Kloot TE, Blanch L, Melyne Youngblood A, Weinert C, Adams AB, Marini JJ, Shapiro RS, Nahum A: Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury: effect on lung volume and gas exchange. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161: 1485–94
- 44) Kumar A, Pontoppidan H, Falke KJ, Wilson RS, Laver MB. Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1973 Jul-Aug;1(4):181-6
- 45) Lai-Fook S. J, Hyatt R. E.: Effects of age on elastic moduli of human lungs, *J Appl Physiol* 2000, 89: 163–168
- 46) Lachmann B., Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med.* 1992; 18(6):319-21
- 47) Lachmann B, Robertson B, Vogel J.: In vivo lung lavage as an experimental model of the respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980; 24: 231–236
- 48) Lethvall S, Lindgren S, Lundin S, Stenqvist O: Tracheal double-lumen ventilation attenuates hypercapnia and respiratory acidosis in lung injured pigs. *Intensive Care Med* 2004; 30: 686–692
- 49) Lim SC, Adams AB, Simonson DA, Dries DJ, Broccard AF, Hotchkiss JR, Marini JJ. Transient hemodynamic effects of recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. *Crit Care Med.* 2004 Dec; 32(12): 2378-84
- 50) Máca Jan a kol.: ARDS v klinické praxi, Praha: Maxdorf (Jessenius), 2015.: ISBN 978-80-7345-447-0
- 51) Marini JJ, Jaber S. Dynamic predictors of VILI risk: beyond the driving pressure. *Intensive Care Med* 2016; 42:1597-600
- 52) Maršík, F.: Šíření vln a nelineární jevy v disipativních systémech. Vysoká škola báňská, Technická univerzita Ostrava, 2014, ISBN 978-80-248-3668-3
- 53) Matute-Bello G, Frevert Cw, Martin TR: Animal models of acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008; 295: 379-99
- 54) Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation Strategy Using Low Tidal Volumes, Recruitment Maneuvers, and High Positive End-Expiratory Pressure for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial *JAMA.* 2008;299(6):637–645
- 55) Mercat A, Richard JM, Vielle B, et al. Positive End-Expiratory Pressure Setting in Adults With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2008; 299(6):646–655
- 56) Musch G, Harris RS, Vidal Melo MF, O’neill KR, Layfield JD, Winkler T, Venegas JG: Mechanism by which a sustained inflation can worsen oxygenation in acute lung injury. *Anesthesiology* 2004;100: 323–330
- 57) Otáhal M, Mlček M, Vítková I, Kittnar O. A novel experimental model of acute respiratory distress syndrome in pig. *Physiol Res.* 2016 Dec 22;65 (Supplementum 5):S643-S651.
- 58) Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993; 21:131-43
- 59) Pelosi P, D’onofrio D, Chiumello D, Paolo S, Chiara G, Capellozzi VL, Barbas CS, Chiaranda M, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different, *Eur Respir J Suppl* 2003; 42: 48-56
- 60) Pelosi P, Gama de Abreu M, Rocco PR. New and conventional strategies for lung recruitment in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2010;14(2):210.
- 61) Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS.: ARDS Definition Task Force, Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-33
- 62) Rezoagli E, Fumagalli R, Bellani G. Definition and epidemiology of acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* 2017;5(14):282
- 63) Riva et al.: Recruitment maneuver in pulmonary and extrapulmonary experimental acute lung injury. *Crit Care Med.* 2008 Jun;36(6):1900-8

- 64) Riva DR, Contador RS, Baez-Garcia CS, Xisto DG, Cagido VR, Martini SV, Morales MM, Rocco PR, Faffe DS, Zin WA. Recruitment maneuver: RAMP versus CPAP pressure profile in a model of acute lung injury. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009 Oct 31;169(1):62-8
- 65) Rzezinski AF, et al. Prolonged recruitment manoeuvre improves lung function with less ultrastructural damage in experimental mild acute lung injury. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009 Dec 31;169(3):271-81
- 66) Santos RS, Silva PL, Pelosi P, Rocco PR. Recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome: The safe way is the best way. *World J Crit Care Med*. 2015;4(4):278–286
- 67) Sipmann FS, Santos A, Tusman G. Heart-lung interactions in acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, detection and management strategies. *Ann Transl Med*. 2018;6(2):27.
- 68) Schuster DP: ARDS clinical lessons from the oleic acid model of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149: 245-60
- 69) Steimback PW, Oliveira GP, Rzezinski AF, et al.: Effects of frequency and inspiratory plateau pressure during recruitment manoeuvres on lung and distal organs in acute lung injury. *Intensive Care Med* 2009, 35:1120–1128
- 70) Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Slutsky AS et al. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest* 1997; 99: 944-52
- 71) Umbrello M, Formenti P, Bolgiaghi L, Chiumello D. Current Concepts of ARDS: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2016;18(1):64
- 72) Unekawaa M., Tomitaa M., Tomitaa Y., Toriumia H., Miyakib K., Suzukia N.: RBC velocities in single capillaries of mouse and rat brains are the same, despite 10-fold difference in body size, *Brain Research* 2010; Volume 1320,12, 69-73
- 73) Villagr a A, Ochagav a A, Vatua S, Murias G, Del Mar Fern andez M, Lopez Aguilar J, Fern andez R, Blanch L., Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(2):165-70
- 74) Villar, Jesus & Blanco, Jesus & M. Kacmarek, Robert. Current incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2016, 22:1–6
- 75) Wang HM, Bodenstern M, Markstaller K: Overview of the pathology of three widely used animal models of acute lung injury. *Eur Surg Res* 2008; 40: 305-16
- 76) Ware LB, Matthay MA, The acute respiratory distress syndrome, *N Engl J Med* 2000; 342:1334-1349
- 77) Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura  A, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017; 318(14): 1335–1345
- 78) Zick G, Frerichs I, Schadler D, Schmitz G, Pulletz S, Cavus E, Wachtler F, Scholz J, Weiler N: Oxygenation effect of interventional lung assist in a lavage model of acute lung injury: a prospective experimental study. *Crit Care* 2006; 10: R56

Seznam nepoužívanějších symbolů a zkratek:

- η – viskozita
 σ – Poissonova konstanta
 τ_C – relaxační čas uzavírání krevního řečiště čas
 τ_R – relaxační čas zpětného otevírání krevního řečiště
 A – průřez
 ABP (Arterial Blood Pressure) – arteriální tlak
 ALI (Acute Lung Injury) – akutní plicní postižení, lehčí forma ARDS
 ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrom) – syndrom akutního respiračního selhání
 ASV (Adaptive Support Ventilation) - adaptivní podpůrná ventilace, poloautomatický režim UVP odvozený od tlakově řízené / podporované ventilace
 B – parametr elasticity
 C (Compliance) – poddajnost
 C_{stat} – statická plicní poddajnost
 C_{dyn} – dynamická plicní poddajnost
 CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) – kontinuální aplikace přetlaku v dýchacích cestách
 CO (Cardiac Output) - srdeční výdej (L/min)
 CVP (Central Venous Pressure) – centrální žilní tlak
 DIC (Diffuse Intravascular Coagulation) - diseminované intravaskulární koagulace
 DAD (Diffuse Alveolar Damage) – difúzní alveolární poškození
 EBM (Evidence Based Medicine) – medicína založená na důkazech
 E_w - elastance hrudní stěny
 E_L - elastancí plice
 etCO₂ (end-tidal CO₂) – koncentrace oxidu uhličitého na konci výdechu
 E - Youngův modul
 E_{tot} – celková elastance
 EELV (End-Expiratory Lung Volume) – objem plic na konci výdechu
 FiO₂ (Fraction of inspired Oxygen) – koncentrace kyslíku ve vdechované směsi plynů
 FRC (Functional Residual Capacity) – funkční reziduální kapacita plic
 HR (Heart Rate) - tepová frekvence srdce
 IBP (Invasive Blood Pressure) – invazivně měřený arteriální tlak
 ICU (Intensive Care Unit) – jednotka intenzivní péče
 I:E – poměr času nádechu a výdechu (inspiri a expiria)
 IV, i.v. – intravenózní
 IVC (Inferior Vena Cava) – dolní dutá žíla
 J_{blood} – tok krve
 L - délka
 LAV – lavage, výplach
 LPS – lipopolysacharid
 LA (Left Atrium) – levá síň
 LV (Left Ventricle) – levá srdeční komora
 K - objemová stlačitelnost
 MAP (Mean Artery Pressure) – střední arteriální tlak
 MPAP (Mean Pulmonary Artery Pressure) – střední tlak v plicní arterii
 mP_{AW} – střední tlak v dýchacích cestách
 MV (Minute Ventilation) - minutová ventilace (ml/min)
 OAI (Oleic Acid Injection) - intravenózní infuze olejové kyseliny
 OLA (Open Lung Approach) – koncept otevřené plice
 Δp – driving pressure – tlakový rozdíl
 P_a, p_a - intraalveolární tlak

PA (Pulmonary Artery) – plicnice, arteria pulmonalis
 paO_2/FiO_2 – Horowitzův index, poměr parciálního tlaku kyslíku v krvi vůči inspirované frakci
 paO_2 (partial pressure of O_2) – parciální tlak kyslíku
 PAP (Pulmonary Artery Pressure) – tlak v plicní arterii
 P_{ar} – tlak v plicní arteriole
 P_v – tlak v plicní venule
 P_{aw} – tlak v dýchacích cestách
 PBW (Predictive Body Weight) – odhadovaná tělesná hmotnost
 p_c - tlak v kapilárách
 PCV (Pressure Control Ventilation) – umělá plicní ventilace definovaná změnou tlaku
 PCV – RM (Pressure Control Ventilation - Recruitment Maneuver) – otevírací manévr tlakovou ventilací
 PEEP (Positive End Expiration Pressure) – pozitivní tlak na konci expiria
 PIP (Peak Inspiratory Pressure) – vrcholový inspirační tlak
 PEEP – positive endexpiratory
 P_{mean} (mean airway pressure) – střední tlak v dýchacích cestách
 PMN – polymorfonukleáry = neutrofilní granulocyty, skupina bílých krvinek schopná fagocytozy
 PK – pravá komora
 P_{pl} – intrapleurální tlak
 P_{pla} (plateau pressure) – plato tlak, tlak v dýchacích cestách na konci inspirační pauzy
 PPV (Positive Pressure Ventilation) – umělá plicní ventilace vedená pozitivním přetlakem
 P_{tp} – transpulmonální tlak
 P_{TM} – transmuralní tlak
 PV (Pulmonary Vein) – plicní žíla
 PVtool – technika otevíracího manévru postupným nárůstem přetlaku
 PVR (Pulmonary Vascular Resistance) – plicní vaskulární rezistence
 Q – perfuze
 RA (Right Atrium) – pravá síň
 RBC (Red Blood Cell) – červené krvinky
 RM (Recruitment Maneuver) – otevírací manévr
 RV (Right Ventricle) – pravá komora
 RR (Respiratory Rate) – dechová frekvence
 SI-RM (Sustain Inflation) – technika otevíracího manévru přechodnou aplikací vysokého tlaku
 SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) - syndromu systémové zánětlivé reakce
 SpO_2 – saturace krve kyslíkem
 SV (Stroke Volume) – objem krve vypuzené jedním srdečním stahem
 t_i - čas inspiria, nádechu
 t_e - čas expiria, výdechu
 TIVA (Total Intravenous Anesthesia) - totální intravenózní anestezie
 $TNF-\alpha$ (Tumor Necrosis Factor α) - faktor nádorové nekrózy α
 TLC (Total Lung Capacity) - celková plicní kapacita
 TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) – akutní poškození plic způsobené mnohočetnými transfúzními přípravky
 UPV – umělá plicní ventilace
 VILI (Ventilator Induced Lung Injury) – plicní poškození vyvolané umělou plicní ventilací
 VA – minutová alveolární ventilace (L/min)
 v_c – rychlost proudění krve v kapilárách
 VCV (Volume Control Ventilation) – umělá plicní ventilace definovaným objemem
 VILI (Ventilator Induced Lung Injury) – poškození plic umělou plicní ventilací
 V/Q – ventilačně-perfuzní poměr
 V_t (Volume tidal) – jednotlivý dechový objem
 Y – průtok