

Plicní ventilátor vyvinul také CERN

Většina lidí, kteří se nakazí virem SARS-CoV-2, trpí mírnými příznaky, ale v některých případech může onemocnění způsobit zápal plic a vážné dýchací potíže. Dostupnost ventilátorů, které dodávají kyslík do plic a odstraňují z nich oxid uhličitý, může pro tyto pacienty znamenat volbu mezi životem a smrtí. Rychlý nárůst počtu pacientů s nemocí covid-19 způsobuje globální nedostatek zařízení od dosavadních dodavatelů ventilátorů. Nemocnice v oblastech zasažených covidem-19 postrádají tisíce plicních ventilátorů, protože současní výrobci těchto komplexních zařízení nemají dostatečnou výrobní kapacitu a její navýšení potrvá mnoho měsíců.

Během letošního jara se objevil nespolehlivý počet příslibů výrobců pokročilých ventilátorů ochotných operativně vyvinout a uvést do výroby co nejjednodušší a nejlevnější plicní ventilátory pro jednotky intenzivní péče. Potíž je v tom, že potřebné plicní ventilátory musí splňovat velmi náročné technické a bezpečnostní požadavky, a proto jejich vývoj a hlavně schvalování trvají zpravidla několik let.

k přivádění a regulaci plynů při požadovaných teplotách a tlacích v detektorech částicové fyziky, jsou velmi dobře využitelné ke konstrukci a provozu plicního ventilátoru. Jan Buytaert řekl svým kolegům, že je třeba vyvinout ventilátor, který bude jednoduchý z hlediska konstrukce i použití, přesto bezpečný a spolehlivý, a zejména vhodný pro hromadnou výrobu. S ohledem na prostředí, ve kte-

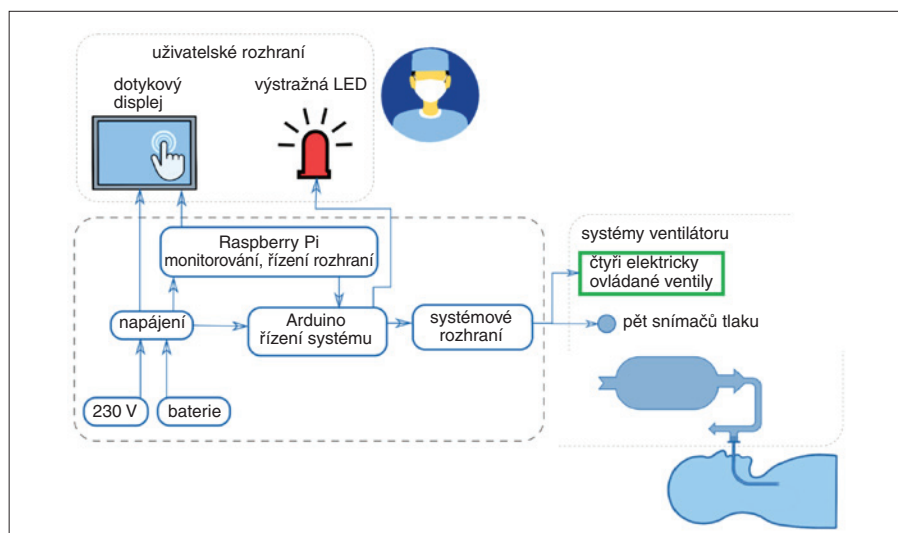
Pro účinnou léčbu pacientů je rozhodujícím faktorem regulace tlaku vzduchu při nádechu. Regulátor musí umět reagovat na měnící se požadavky, od podpory spontánního dýchání po nucenou ventilaci. Tým HEV se proto zaměřil na vytvoření prvního návrhu s jemným a přesným řízením tlaku, který odpovídá pacientovým potřebám a zaručí dodržení mezinárodně doporučených provozních režimů a bezpečnost pacientů (obr. 1).

Plicní ventilátor HEV byl vyvíjen s použitím součástek, které jsou snadno a levně dostupné, vyhovují zdravotnickým standardům a podporují nejžádanější režimy provozu ventilátoru. Přestože systém musí být před vstupem do užívání ověřen zdravotnickými odborníky, v zájmu rychlého vývoje předložil tým HEV návrh, který má zajistit co nejrychlejší zpětnou vazbu, modifikace a podporu vyvíjeného zařízení v průběhu projektu od odborníků WHO (World Health Organization) a plicních specialistů.

„Vzhledem k tomu, že tým HEV tvoří fyzici, nikoliv lékaři, bylo nezbytné získat relevantní informace od samého začátku. Zde jsme těžili ze zkušeností a znalostí skupiny CERN HSE v oblasti lékařského poradenství, v souladu s platnými právními předpisy a požadavky na ochranu zdraví a bezpečnost,“ vysvětluje spolupracovnice HEV Paula Collinsová z CERN. Skupina CERN HSE má na starost bezpečnost práce, bezpečnost strojů strojních zařízení a ochranu životního prostředí v CERN. Tým je také podporován jinými odděleními CERN, zejména v oblasti vývoje elektroniky a výběru nejlepších komponent pro manipulaci s plynem. „Během izolace se svět obrací ke vzdálenému připojení a my jsme byli velmi povzbuzeni, když jsme zjistili, že v krátké době bylo možné vytvořit chatovou skupinu zkušených anesteziologů a respiračních odborníků z Austrálie, Belgie, Švýcarska a Německa a tím urychlit rozhodování během tvorby projektu.“

Koncept HEV se opírá o snadno přístupné komponenty, které zahrnují elektrické ventily, dvoulitrovou vyrovnávací nádrž, regulátor tlaku a několik snímačů tlaku (obr. 2). Pneumatická koncepce ventilátoru, tj. ventilace zajišťovaná vyrovnávací nádrží, je blízká koncepci používané ve ventilátoru Amadeus (Hamilton, 1994). Technické řešení tak umožňuje přesnou a bezpečnou regulaci tlaku a přesné monitorování průtoku plynů.

Vestavěné řídicí moduly – v současnosti Arduino a Raspberry Pi – se používají k regulaci jednotlivých aktivních prvků a k ovládní ventilátoru pomocí uživatelského rozhraní. Funkčnost ventilátoru bude dostatečná, aby poskytovala dlouhodobou podporu



Obr. 1. Zjednodušený koncept systému HEV (podle grafiky HEV CERN, úprava: redakce)

Mnozí vědeckí pracovníci si uvědomili, že existuje reálná možnost navrhnout plicní ventilátory s použitím pokročilé elektroniky daleko rychleji. Zároveň pochopili, že je nutné zaměřit se na maximální zjednodušení systému, k dosažení nízké výrobní ceny k distribuci do nemocnic celého světa, ovšem při zachování vysoké kvality pro zajištění bezpečnosti pacientů.

Výsledkem podobných úvah bylo na počátku letošního března bleskurychlé vytvoření špičkového týmu pro vývoj plicního ventilátoru ve Výzkumném centru experimentální jaderné a částicové fyziky CERN, které se nachází nedaleko Ženevy ve Švýcarsku. Projekt, který nese označení HEV, se zrodil z diskusí ve skupině LHCb VELO (Large Hadron Collider beauty experiment, VERTeX LOcator), když si vedoucí konstruktér Jan Buytaert uvědomil, že systémy, které se běžně používají

rem vznikal, byl nazván HEV – vysokoenergetický ventilátor (High Energy Ventilator).

Práce na projektu probíhaly s obrovským nadšením a aktivní podporou vedení výzkumného střediska. Přestože od 20. března CERN omezil většinu činností více než 12 500 vědců 110 národností, tým HEV, vedený fyziky a techniky LHCb, zajistil bezpečné pracovní podmínky pro své členy s cílem co nejrychleji připravit návrh nového ventilátoru.

Při konstrukci plicního ventilátoru vycházel tým ze směrnic vypracovaných v únoru 2020 regulační agenturou pro zdravotnickou techniku a výrobky britské vlády MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency), které se týkají rychle vyráběných ventilačních systémů v době nouzového stavu. Britské standardy byly zvoleny s ohledem na to, že na projektu se podílely i týmy z britských univerzit.

pacientům v počáteční nebo zotavovací fázi nemoci nebo pacientům s mírnějšími příznaky, a tím se uvolní špičkové ventilátory pro nejzávažnější případy.

Systém zahrnuje ovládání prostřednictvím dotykové obrazovky s intuitivní volbou funkcí pro kvalifikovaný zdravotnický personál, který ale nemusí být specializovaný na používání ventilátoru. Přístroj bude zahrnovat rozsáhlé monitorování a mechanismy působící proti selhání, založené na dlouholetých zkušenostech střediska CERN v této oblasti. Školení nemocničního personálu bude k dispozici online pro co nejrychlejší seznámení se s provozem ventilátoru.

Po jednom týdnu byl připraven funkční prototyp, po dvou týdnech byl testován s lékařskými mechanickými plicemi a začaly se montovat prototypy přizpůsobené nemocničnímu prostředí.

První prototyp, kompletně v laboratoři 27. března, měl prokázat, že pracovní princip HEV je reálný a umožňuje ventilátoru pracovat v požadovaném rozsahu tlaků a časových programů. Potřebné fyzikální vlastnosti regulátorů tlaku, ventilů a snímačů tlaku jsou nyní upřesňovány za podpory klinických lékařů a mezinárodních organizací.

„Vyvíjený ventilátor je zařízení, které má bezpečnost pacientů jako hlavní prioritu,“ říká spolupracovník HEV Themis Bowcock z Univerzity v Liverpoolu. „Náš vývoj je zaměřen na použití po celém světě, a to i na místech, která nemusí nutně disponovat nejmodernějším zdravotním vybavením.“

Léčba pacientů v průběhu onemocnění covid-19 zahrnuje terapii poškozené plic a ventilátor musí být schopen zvládnout situace rychle se měnící plicní reakce i možnosti pleurálního výpotku. Pracovní tlak ventilátoru je pro dýchání pacienta rozhodujícím faktorem.

Dostupné režimy ventilace

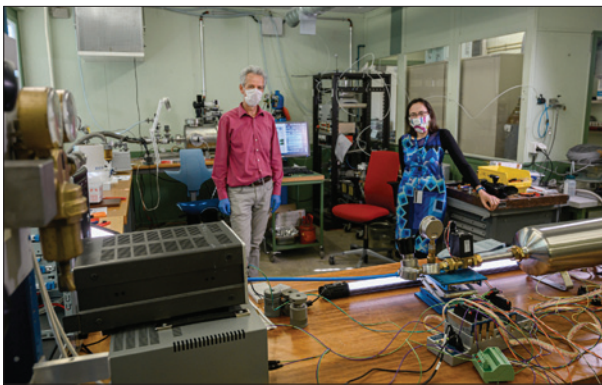
S ohledem na mimořádný význam monitorování tlaku jsou režimy ventilátoru HEV řízeny cílovou hodnotou inspiračního tlaku. Ventilátor má tyto režimy:

- tlakově regulovaná objemově řízená ventilace PRVC,
- tlakově regulovaná synchronní intermitentní zástupová ventilace SIMV-PC,
- kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách CPAP.

Ventilátor HEV také umožňuje dosáhnout pozitivního přetlaku na konci výdechu PEEP. Není to ventilační režim sám o sobě, ale podporuje optimální ventilaci a distribuci kyslíku pacientů bez spontánního dechu.

Hybridní režim PRVC, standardní pro komerční ventilátory, nastavuje inspirační tlak podle dynamického odporu dýchacích cest a poddajnosti plic tak, aby bylo dosaženo optimálního objemu dechu. V případě, že v důsledku změn odporu nebo poddajnosti plic není dosaženo optimálního objemu dechu, inspirační tlak se samočinně přizpůsobí.

Režim SIMV-PC respektuje spontánní dechovou aktivitu pacienta, ale pomůže mu dý-



Obr. 2. Funkční model konceptu ventilátoru HEV v CERN, demonstrující „dýchací“ a průtokové schopnosti zařízení (demonstruje se postaven z vlastních dílů a vypadá mechanicky velmi odlišně od konečného systému; řízení je zajištěno prostřednictvím stolního počítače a LabView, zatímco konečný systém bude používat vestavný počítač)

chat, když spontánní dech vymizí. Tento režim používá snímač k detekci podtlaku iniciovaného vdechem pacienta. Nedosáhne-li dýchací frekvence pacienta žádané hodnoty, ventilátor dýchá za pacienta, dokud se dech neobnoví.

Ventilátor HEV je rovněž schopen základního neinvazivního provozního režimu, kdy je pacientovi k dispozici stabilní tlak.

Ve všech režimech provozu s PEEP je zajištěna ochrana proti kolapsu alveol.

Navržená konstrukce ventilátoru neměla za cíl nahradit zařízení potřebná pro nejintenzivnější fázi léčby, ale měla by být vhodná a užitečná pro pacienty s mírnějšími příznaky, pro dlouhodobou péči a ve fázi zotavení.

Při vývoji plicního ventilátoru výzkumníci spoléhali na konzultace s lékařskými odborníky. Byl mezi nimi např. Patrick Schoettker, anesteziolog z Fakultní nemocnice v Lausanne. „Fyzici nemají žádné odborné znalosti o fyziologii a výměně plynů v těle a já nemám ponětí o mechanice tekutin v potrubí. Dělíme se o nápady a pak se snažíme najít nejlepší řešení,“ sdělil doktor Schoettker. Zároveň varoval, že stavba ventilátoru není projektem pro amatéra, protože jakákoliv chyba v regulaci tlaku nebo průtoku může poškodit plicce.

Specifikace plicního ventilátoru

Ventilátor má rozměry 500 × 500 × 350 mm (obr. 3). Pracovní tlak je do 50 hPa (50 cm vodního sloupce). Mezní hodnota tlaku pro PRVC je ve výchozím nastavení 35 hPa s možností zvýšení ve výjimečných přípa-

dech na základě projednání požadavku ze strany uživatele. PEEP je nastavitelný od 0 do 5 hPa. Minimální průtok je 20 l/min, maximální 120 l/min, frekvence dechů: 10 až 30 za min. Poměr doby inspirace/expirace je standardně 1 : 2 s možností nastavení 1 : 1 až 1 : 3. Nastavení objemu inspirace je v rozmezí 250 až 800 ml v krocích po 50 ml. Vstup plynu a napájení jsou podle britských norem MHRA.

Uživatelské rozhraní tvoří dotykový panel, který zobrazuje potřebné informace a ovládací prvky.

Složitá cesta ke schválení a výrobě

Vývojový tým stanovil nejvyšší možný počet paralelních postupů pro zkrácení doby vývoje fyzického zařízení a softwaru při souběžném získávání odborných názorů a nápadů, které by také zajišťovaly co nejrychlejší schválení příslušnými organizacemi.

S ohledem na snahu o co nejrychlejší uvedení do výroby tým HEV spoléhá na pomoc partnerských akademických ústavů, ale také



Obr. 3. Představení ventilátoru HEV – prototyp verze určené k výrobě

výrobních podniků, na které získal kontakty prostřednictvím WHO.

Již 23. dubna přezkoumal mezinárodní expertní výbor ventilátor HEV a doporučil vývojovému týmu nezbytné další kroky nutné k využití ventilátoru v globálním boji proti covidu-19. K internetové diskusi se přihlásilo více než padesát odborníků z oblastí kardi-respirační péče, elektrotechniky v medicíně, fyziky a transferu znalostí.

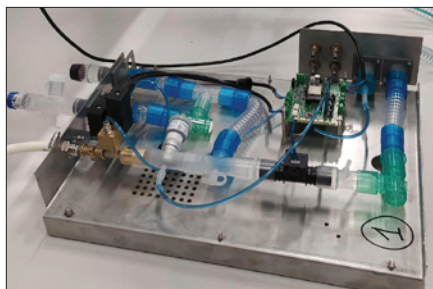
Cílem jednání bylo zhodnocení všech aspektů HEV se záměrem dosáhnout certifikace zařízení a jeho využití v nemocničním prostředí ve všech zemích, které potřebují vysoce kvalitní, jednoduchý a cenově dostupný ventilátor pro zdravotní použití, bez ohledu na jejich ekonomický status. Zdůrazněno bylo dodržování mezinárodních norem a pokynů vydaných britskou vládou (tým HEV totiž zahrnuje skupinu Univerzity v Liverpoolu na LHCb), americkou FDA (*Food and Drug Administration*), WHO a ISO (*International Standardization Organization*). Probrány byly detaily mechanických, elektrických a softwarových charakteristik HEV.

Po čtyřech hodinách prezentací a podrobných diskusí hodnotitelé ocenili konstrukci ventilátoru jako velmi kvalitní a vyjádřili údiv

nad dosaženou technickou úrovní v tak krátké době. Revizní komise nyní zváží svá zjištění a zveřejní podrobnou zprávu obsahující otázky, které je třeba ještě řešit, a doporučení pro další kroky projektu.

Vývojový tým již nabízí online semináře. První z nich se konal 19. května. Během hodinového semináře byl popsán celkový koncept ventilátoru, technický návrh a probíhající testy systému HEV.

S výrobou popisovaného ventilátoru se počítá až za několik měsíců. Ale projekt HEV není jediný mezi evropskými fyziky spolupracujícími v rámci CERN. V italské laboratoři GADM v Miláně tým fyziků dosáhl výsledků ještě rychleji.



Obr. 4. Funkční model ventilátoru MVM

Mezinárodní iniciativa italských fyziků přinesla rychlý výsledek

Koncept HEV doplňuje další nedávno dokončený návrh ventilátoru, MVM (*Milano Ventilatore Meccanico*), který vznikl v rámci GADM (*Global Argon Dark Matter Cooperation*), mezinárodní vědecké skupiny zabývající se hledáním temné hmoty s experimenty probíhajícími v laboratořích Gran Sasso Istituto Nazionale di Fisica Nucleare v Itálii a SNOLAB v Kanadě. Tento výzkum zahrnuje systémy pro manipulaci s plynem a komplexní řídicí systémy, tedy techniku požadovanou i v plicních ventilátorech.

Dne 5. května 2020 udělila americká FDA ventilátoru MVM licenci v rozsahu nouzového použití pro pacienty s covidem-19.

Znamená to, že během necelých sedmi týdnů, od 19. března do 1. května, došel MVM od konceptu k realitě a nyní přechází do výroby. Původním cílem je vyrobit až tisíc jednotek v Itálii, Kanadě a USA.

Ventilátor MVM je optimalizován tak, aby umožňoval jednoduchou výrobu ve velkém měřítku, v krátké době a s minimálními náklady, a to využíváním dostupných komponent na trhu. Na rozdíl od ventilátoru HEV, který si klade za cíl regulovat tlak střídaným plněním a vyprazdňováním vyvažovací nádrže, MVM reguluje tok přiváděné směsi kyslíku a vzduchu pomocí elektricky ovládaných ventilů. Další důležitou komponentou je pokročilý počítačem řízený systém, který dovoluje realizovat dva režimy podpory dýchání pacientů.

MVM je systém od počátku vyvíjený s otevřeným zdrojovým kódem a vývojový

tým publikuje pravidelné zprávy o pokroku prostřednictvím veřejné domény. Není plánováno podání žádných patentů ani udělení exkluzivních licencí.

Technické řešení

Plicní ventilátor MVM byl navržen na podkladu ventilátoru Manley, který vyvinul Roger Manley v roce 1961 na principu využití tlaku plynů z anestetického stroje jako hybné síly jednoduchého aparátu pro ventilaci plic pacientů na operačním sále. Ventilátor MVM je navržen tak, aby byl co nejjednodušší, ale má také pokročilé funkce přímo doporučené anesteziology, kteří se starali o pacienty s covidem-19 v Lombardii, v italském regionu nejvíce zasaženém epidemií. MVM je vybaven elektricky ovládanými pneumatickými ventily. Modulární konstrukce je přizpůsobena pro nahrazování součástek podle jejich dostupnosti v různých regionech světa. Konečný návrh ventilátoru MVM bude brzy uveden na arXiv.org. Bude to s otevřenou licencí podle CERN OHL v2.0 podporovanou Fondazione Aria.



Obr. 5. Prototyp ventilátoru MVM

Rychlý vývoj prototypů

Vývoj prvních prototypů ventilátorů (obr. 4) umožnila ve svých dílnách firma Elemaster S. p. A v městečku Lomagna v Itálii. Kromě desek plošných spojů s mikroprocesory zajistila firma Elemaster s partnerskými společnostmi také testování sestav a prototypů. Elemaster International Design Center, jako návrhářská autorita MVM, zajistilo předání a podporu požadované dokumentace do FDA v USA.

Gabriele Cogliati, prezident a generální ředitel společnosti Elemaster, vysvětlil

svou podporu projektu: „S nadšením jsme odpověděli na žádost o mezinárodní spolupráci od skupiny vědců koordinované profesorem Cristianem Galbatiem a profesorem Arthurem McDonaldem, laureátem Nobelovy ceny za fyziku 2015. Naše společnost následně dala k dispozici tým více než čtyřiceti odborníků na plný úvazek, kteří se podíleli na řízení dílčích projektů, designu a řízení technologických procesů s cílem vyvinout, připravit k výrobě a vyrobit v rekordním čase první prototypy přístroje MVM. Výsledný produkt vyhovuje všem mezinárodním požadavkům a je opravdu revoluční, protože je snadno použitelný a realizovatelný na celém světě.“

Urgentně dohodnutá spolupráce se rychle rozšířila o národní laboratoře a ústavy v Kanadě, včetně Kanadských jaderných laboratoří (CNL), centra urychlovače částic TRIUMF, McDonaldaova institutu a fyzikálních laboratoří SNOLAB. Americká spolupráce zahrnuje vědecké pracovníky z Fermiho laboratoří urychlovače a fyziky částic (Fermilab) a Princetonské laboratoře plazmové fyziky.

Do evropské spolupráce též patří výzkumní pracovníci z Polytechnické školy v Miláně a Střediska vzdělávání a výzkumu Enrika Fermiho (Museo Storico della Fisica e Centro Studi e Ricerche Enrico Fermi) z Itálie; z firmy APC, laboratoře fyziky částic SUBATECH a odborné školy Mines ParisTech ve Francii; z výzkumného střediska CIEMAT, podzemní laboratoře fyziky částic Canfranc (LSC), vzdělávacího střediska CAPA-UZ v Barceloně a Aragonské agentury pro výzkum a vývoj ARAID ze Španělska; ze Střediska částicové astrofyziky AstroCent v Ústavu Mikuláše Koperníka Polské akademie věd a z Astrofyzikálního ústavu Maxe Plancka v Německu. Dále se na projektu podílejí kanadská Univerzita v Torontu, Rochesterická univerzita, Kalifornská univerzita v Los Angeles, Univerzita v Houstonu, Massachusettská univerzita v Amherstu a Lincolnova univerzita v Nebrasce ze Spojených států a Liverpoolská univerzita a Univerzita v Oxfordu v Británii.

Konečné dodání plicního ventilátoru MVM pacientům vyžaduje spolupráci daleko nad rámec jaderných a fyzikálních laboratoří. Vládní oddělení, schvalovací úřady, výrobci a průmysloví partneři přispěli do projektu významným způsobem.

Doporučení pro nejefektivnější konfiguraci ventilátoru zajistili kliničtí pracovníci v Itálii, Kanadě a ve Spojených státech. Anesteziologové z plicních nemocničních oddělení v Lombardii, jednom z okresů nejvíce zasažených pandemií, hráli velmi důležitou roli při poskytování detailních pokynů na návrh ventilátoru. Podrobné testování a kvalifikační zkoušky byly provedeny v Ospedale San Gerardo v italské Monze. Prototyp ventilátoru MVM určený k výrobě je na obr. 5.

Petr V. Liška (foto: CERN, GADM)