

10;12

## Использование масс-спектрометрического метода для мониторинга концентрации севофлурана в аппарате ингаляционной анестезии

© В.А. Елохин,<sup>1</sup> Т.Д. Ершов,<sup>1</sup> А.И. Левшанков,<sup>2</sup> В.И. Николаев,<sup>1</sup> М.Ф. Сайфуллин,<sup>2</sup> А.Ю. Елизаров<sup>3</sup><sup>1</sup> Закрытое акционерное общество „Научные приборы“,  
198103 Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,  
194044 Санкт-Петербург, Россия<sup>3</sup> Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН,  
194021 Санкт-Петербург, Россияe-mail: elokhin@sinstr.ru; anlev@inbox.ru; nikolaev@sinstr.ru;  
markus828@yandex.ru; a.elizarov@mail.ioffe.ru

(Поступило в Редакцию 21 декабря 2009 г.)

Рассмотрена возможность мониторинга концентрации ингаляционного анестетика севофлурана в дыхательном контуре аппарата ингаляционной анестезии в режиме реального времени при помощи масс-спектрометрического метода. Продемонстрирована возможность мониторинга в режиме реального времени абсолютной концентрации анестетика при низкочастотной вентиляции во время общей анестезии. Получены зависимости концентрации анестетика от времени, соответствующие различным периодам анестезии в режиме „вдох–выдох“.

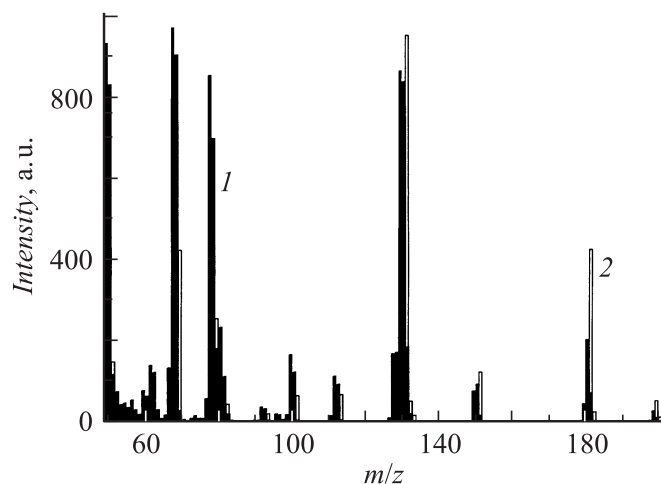
### Введение

Севофлуран, или fluoromethyl-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propylether ( $C_4H_3F_7O$ ), применяется в клинической практике с 1990 г. как ингаляционный анестетик. Широкое использование севофлурана в многокомпонентной анестезии обусловлено его способностью обеспечивать стабильную степень анестезиологической защиты. Хорошо известна быстрая индукция под действием севофлурана при низком потоке газа-носителя в дыхательном контуре аппарата ингаляционной анестезии (АИА). Тем не менее севофлуран не является идеальным анестетиком. В литературе достаточно широко представлены исследования химических реакций с участием этого анестетика, которые приводят к потенциально токсичным продуктам [1,2]. Это обуславливает высокие требования при определении концентрации севофлурана в режиме реального времени внутри контура АИА во время общей анестезии.

Обычно во время анестезии величину концентрации анестетика оценивают по калиброванному испарителю севофлурана. Кроме того, используются инфракрасные (ИК) датчики для определения содержания анестетика в контуре АИА [3]. Известно, что ИК-датчики дают хорошие аналитические возможности в случае двухкомпонентных смесей, так как в этом случае имеется возможность проводить анализ концентрации исследуемого вещества по полосе поглощения, которая не накладывается на полосу поглощения другого вещества, присутствующего в смеси. Для ингаляционного аппарата условие наличия двухкомпонентной смеси в контуре АИА не выполняется (рис. 1), и показания указанных датчиков часто не удовлетворяют требованиям аналитических измерений [3]. В настоящее время

появились работы, демонстрирующие возможность использования масс-спектрометрических методов для измерения содержания анестетика в широком динамическом диапазоне в контуре АИА [4,5]. Отметим, что масс-спектрометрические методы уже длительное время используются для абсолютных калибровок испарителей различных ингаляционных анестетиков.

В настоящей работе показана возможность использования методов масс-спектрометрии для решения задачи абсолютной калибровки потока анестетика в контуре АИА во время общей анестезии в режиме „вдох–выдох“.



**Рис. 1.** Масс-спектр газовой смеси в дыхательном контуре аппарата ингаляционной анестезии (1) и масс-спектр севофлурана (2). Пики 69, 131, 181, 199 m/z соответствуют ионизации севофлурана электронным ударом.

## Описание метода измерений

Для обеспечения определения концентрации ингаляционного анестетика севофлурана в режиме реального времени в дыхательном контуре АИА использовался ввод пробы в масс-спектрометр при атмосферном давлении. Начальный поток воздуха на ротаметре составлял 0.51/min. Минутный объем дыхания пациента устанавливался из расчета 60 ml/kg массы тела при частоте дыхания 10–12 в минуту. Испаритель севофлурана находился вне контура циркуляции дыхательной смеси и, после интубации больного, устанавливался на величине испарения 4.0 vol% до достижения в выдыхаемой смеси 1.0 vol%. Внутривенный опиоидный анальгетик фентанил (N-(1-(2-feniletil)-4-piperidinil)-N-fenil-propamide, C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O) вводился с интервалом 20 min в дозе 15 mg на один килограмм массы тела. АИА обеспечивал циркуляцию в дыхательном контуре закиси азота и севофлурана (севоран, производство фирмы „Abbott“). Исследование проводилось во время нейтрохирургических операций.

Забор пробы из дыхательного контура АИА осуществлялся при помощи вакуумной системы трехступенчатой дифференциальной откачки, которая присоединялась непосредственно к эндотрахеальной трубке АИА. Вакуум в масс-спектрометре поддерживался при помощи турбомолекулярного насоса производительностью 60 l/s. Вакуумирование дифференциальной камеры осуществлялось первой ступенью того же насоса. Перепады давлений ступеней дифференциальной откачки составляли 1000/3.0 · 10<sup>-2</sup>/5.6 · 10<sup>-5</sup> mbar соответственно. Для измерения интенсивности m/z=199 массового пика, соответствующего иону однократной ионизации севофлурана, в зависимости от времени использовался квадрупольный масс-спектрометр „Prisma“ (PFEIFFER VACUUM) с закрытым ионным источником.

Измерение содержания севофлурана в контуре АИА осуществлялось с временным разрешением 50 μs и пределом обнаружения не хуже 0.05 vol%. Ввод севофлурана в дыхательный контур АИА осуществлялся при помощи наркотного испарителя производства компании „Abbott“. Предварительная абсолютная калибровка интенсивности пика m/z=199 осуществлялась по показанию наркотного испарителя, встроенного в АИА при отсутствии внешнего поглощения севофлурана. Объем забираемой пробы из дыхательного контура АИА составлял 1 mm<sup>3</sup>/s при атмосферном давлении. Время задержки отклика масс-спектрометра на изменение содержания севофлурана составляло 50 s.

## Обсуждение результатов и выводы

Вид масс-спектра газовой смеси от 50-й m/z, находящейся в контуре АИА, представлен на рис. 1. Пики 69, 131, 181, 199 m/z образованы в результате ионизации севофлурана электронным ударом с энергией

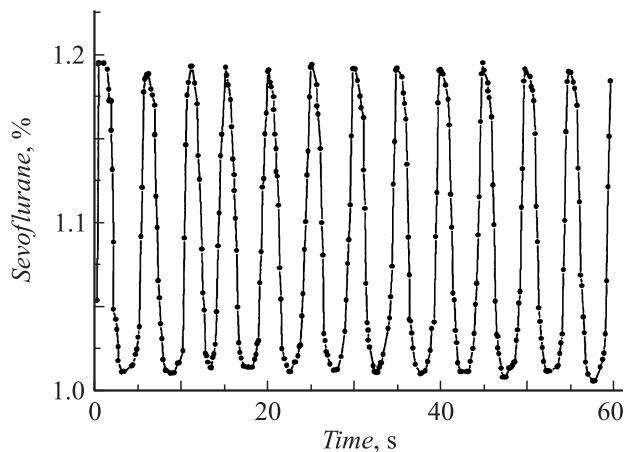


Рис. 2. Зависимость концентрации севофлурана от времени в дыхательном контуре АИА на начальном этапе анестезии.

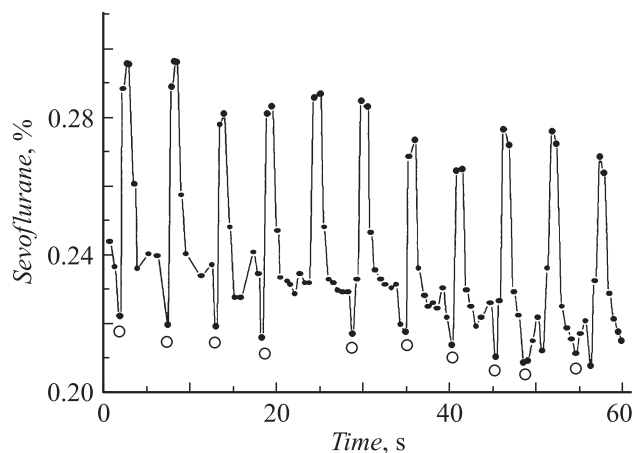


Рис. 3. Зависимость концентрации севофлурана от времени при низкой концентрации севофлурана в дыхательном контуре АИА в режиме поддержания анестезии.

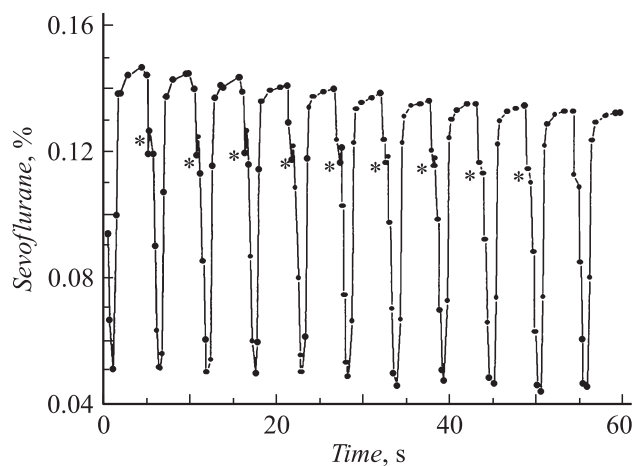


Рис. 4. Зависимость концентрации севофлурана от времени в дыхательном контуре АИА на завершающем этапе анестезии.

электронов 60 eV. В работе регистрировалась зависимость от времени объемного содержания анестетика в контуре АИА по пику 199 m/z. Вид указанных зависимостей, соответствующих различным этапам анестезии, представлен на рис. 2–4. Каждый пик на временной зависимости соответствует „вдоху–выдоху“. На рис. 2 представлена зависимость концентрации севофлурана в дыхательном контуре АИА через 10 min после введения в общую анестезию. Этот режим поддерживался на наиболее травматических этапах операции.

На рис. 3 представлена зависимость концентрации севофлурана до введения внутривенного анальгетика фентанила на фоне низкого содержания севофлурана в дыхательном контуре АИА. Этот факт подтверждается выбросами, которые на графике отмечены символом (○). Ввиду того что глубину анестезии точнее отражает содержание анестетика в выдыхаемой смеси, амплитуда отрицательных выбросов содержания севофлурана на выдохе может служить критерием глубины анестезии.

Вид зависимости концентрации севофлурана во время дыхательного цикла, характерный для окончания анестезии при высокой концентрации кислорода в контуре АИА и закрытом испарителе анестетика, представлен на рис. 4. В этом случае севофлуран выделялся из крови и его концентрация в выдыхаемой смеси больше, чем во вдыхаемой смеси. На спектре символом (\*) отмечены участки попыток самостоятельного дыхания пациента. Очевидно, что на завершающей стадии операции информации о величине и профиле пика помимо минимизации концентрации анестетика в контуре АИА дает возможность точно определять время выведения ингаляционного анестетика из крови, что позволяет обеспечивать более комфортный выход из анестезии.

## Заключение

В заключение необходимо отметить, что использование масс-спектрометрического метода обеспечивает постоянный мониторинг глубины анестезии и может служить параметром тревог в АИА.

## Список литературы

- [1] *Smith R., Regen B., Napoli M.* // Br. J. Anesth. 1996. Vol. 76. P. 435.
- [2] *Behne M., Wilke H., Hargder S.* // Clin. Pharm. 1999. Vol. 36. P. 435.
- [3] *Царенко С.В.* Нейрореаниматология. М.: Медицина, 2009.
- [4] *Bouche M.L.A., van Bocxlaer J.F.P., Rolly G., Versichelen L.E.M., Struys M.R.F., Mortier E., de Leenheer A.P.* // Clinical Chem. 2004. Vol. 47. P. 281.
- [5] *Goeters C., Reinhardt C., Gronau E.* // Europ. J. Anest. 2001. Vol. 18. P. 43.