

## Использование масс-спектрометра для мониторинга метаболизма во время анестезии в режиме реального времени

© А.Ю. Елизаров,<sup>1</sup> А.И. Левшанков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН,  
194021 Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,  
194044 Санкт-Петербург, Россия  
e-mail: a.elizarov@mail.ioffe.ru, anlev@inbox.ru

(Поступило в Редакцию 6 сентября 2011 г.)

Использован масс-спектрометрический мониторинг метаболизма ( $\text{CO}_2/\text{O}_2$ ) в режиме вдох–выдох для оценки уровня анестезиологической защиты пациента от хирургической стимуляции во время комбинированной анестезии. Продемонстрирована корреляция анестезиологической защиты пациента с величиной метаболизма и обнаружена его периодическая зависимость от времени. Зарегистрированы продукты метаболизма севофлурана и внутривенный анальгетик фентанил в выдыхаемом пациентом воздухе во время анестезии.

### Введение

Непреднамеренное интраоперационное пробуждение является причиной тяжелых осложнений в анестезиологической практике. Оно может быть причиной высокого уровня посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), а также сопряжено с возможностью ятрогенных осложнений. Задачей анестезии является минимизация ПТСР и болевого синдрома, который является причиной послетравматического системного воспалительного ответа организма на хирургическую стимуляцию [1]. Для минимизации указанных осложнений в анестезиологической практике доступен ограниченный набор параметров для мониторинга физиологического состояния пациента. К ним прежде всего относятся параметры гемодинамики, а именно частота сердечных сокращений и артериальное давление. Анализ в режиме вдох–выдох концентрации  $\text{CO}_2$  и  $\text{O}_2$  во время анестезии является необходимым для оценки степени хирургической стимуляции. Из физиологии известно, что неадекватная анестезия приводит к увеличению продукции  $\text{CO}_2$ , которая регистрируется при помощи ИК-сенсора (капнограф), встроенного в аппарат ингаляционной анестезии (АИА). Более чувствительными к изменению уровня хирургической агрессии являются показатели метаболизма (мониторимого при помощи метабологафа), отражающего отношение концентрации  $\text{CO}_2$  к  $\text{O}_2$  за время дыхательного цикла в дыхательном контуре (ДК) АИА в режиме реального времени [2]. Метабологаф, принцип работы которого основан на использовании ИК-сенсоров, не может работать в режиме реального времени во время анестезии, что обусловлено его низкой чувствительностью. В настоящее время оптические датчики используются только для мониторинга метаболизма при искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и не используются во время анестезии ввиду затруднительности проводить измерения концентрации  $\text{CO}_2$  и  $\text{O}_2$  с временным разрешением не хуже 500 ms и

величиной забора потока измеряемой газовой смеси не более 5% от потока свежей дыхательной смеси. Так как предпочтение по экономическим соображениям отдается низкочастотной анестезии (поток свежей дыхательной смеси в ДК АИА составляет не менее 0.5 l/min), то в таком режиме использование оптических датчиков не представляется возможным ввиду их низкой чувствительности и невозможности их использования для измерения концентрации  $\text{CO}_2$  и  $\text{O}_2$  при столь низком потоке забираемой дыхательной смеси из ДК.

В отличие от оптических датчиков масс-спектрометр по чувствительности и постоянной времени измерений удовлетворяет требованиям, предъявляемым к мониторингу парциальных давлений компонентов газовой смеси ДК АИА в режиме реального времени. Решение задачи измерения метаболизма во время анестезии в режиме реального времени является предметом настоящей работы. В работе приведены результаты исследования в клинических условиях содержания  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$ , внутривенного опиоидного анальгетика фентанила ( $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$ ) и ингаляционного анестетика севофлурана ( $\text{C}_4\text{H}_3\text{F}_7\text{O}$ ) в выдыхаемой пациентом газовой смеси в режиме реального времени во время многокомпонентной сбалансированной анестезии при помощи масс-спектрометра с электронной ионизацией.

### Экспериментальная часть

Вводная анестезия осуществлялась внутривенной (вв) инъекцией пропофола (2 mg/kg).

Одновременно с пропофолом вв вводится фентанил (0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). После интубации трахеи в ДК АИА подавали севофлуран в дозе, соответствующей показаниям минимальной альвеолярной концентрации (МАК). В течение всей анестезии с интервалом 20 min вв вводился фентанил (50  $\mu\text{g}$ ).

Масс-спектрометр подключен непосредственно к эндотрахеальной трубке при помощи Т-образного коннек-

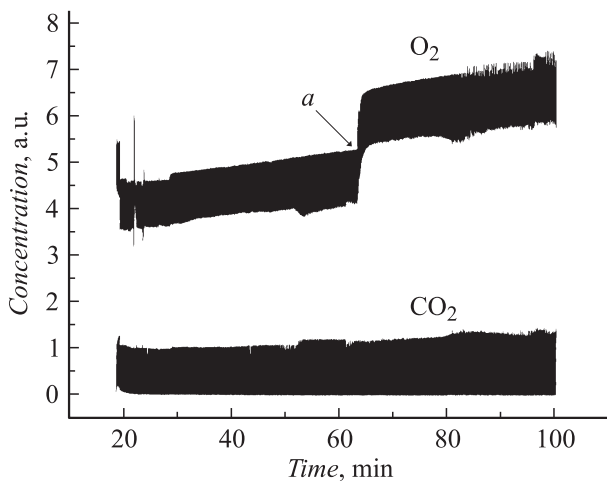


Рис. 1. Оксиграмма ( $O_2$ ) капнограмма ( $CO_2$ ) за время анестезии.

тора. Перепад давлений между масс-спектрометром и ДК АИА компенсировался при помощи системы дифференциальной откачки [3]. Для определения концентрации анестетиков  $O_2$  и  $CO_2$  в режиме реального времени использовался забор газовой смеси из ДК АИА в ионный источник закрытого типа квадрупольного масс-спектрометра „Prisma Plus“ (Pfeiffer vacuum, Germany). Диапазон исследуемых масс составлял 1–300 а.е.м. при разрешающей способности  $m/\Delta m = 255$ . Величина минимального измеряемого давления составляет

$4 \cdot 10^{-14}$  mbar. Зависимость концентрации в ДК от времени для фентанила определяли по осколочному иону фентанила  $m/z = 146$  а.е.м. и для севофлурана  $M^+ = 199$  а.е.м.

## Результаты и обсуждения

На рис. 1 представлены капнограмма ( $CO_2$ ) и оксиграмма ( $O_2$ ), которые были получены в режиме реального времени во время операции по удалению аденомы гипофиза при трансназальном доступе (через полость носа). Известно, что с увеличением хирургической стимуляции происходит увеличение выделения  $CO_2$  [2] (см. рис. 1). На 64-й min анестезии из-за недостаточной сатурации гемоглобина была увеличена в ДК концентрация  $O_2$  (рис. 1, *a*). На рис. 2, *a* и *b* представлено увеличение концентрации  $CO_2$  в ДК в течение 15 min анестезии. Попытки самостоятельного дыхания пациента в конце анестезии представлены на рис. 2, *c*. Результат отношения интегрирования за время дыхательного цикла концентрации  $CO_2$  и  $O_2$  ( $I(CO_2)/I(O_2)$ ) представлен на рис. 3, где участки *a–g* соответствуют следующим этапам операции:

*a* — резекция хрящевого и костного отделов перегородки носа;

*b* — локализация источника геморрагии (кровотечения), гемостаз (остановка кровотечения) осуществлялся при помощи коагуляции электрическим разрядом;

*c* — удаление клиновидного клюва и вскрытие полости клиновидной пазухи;

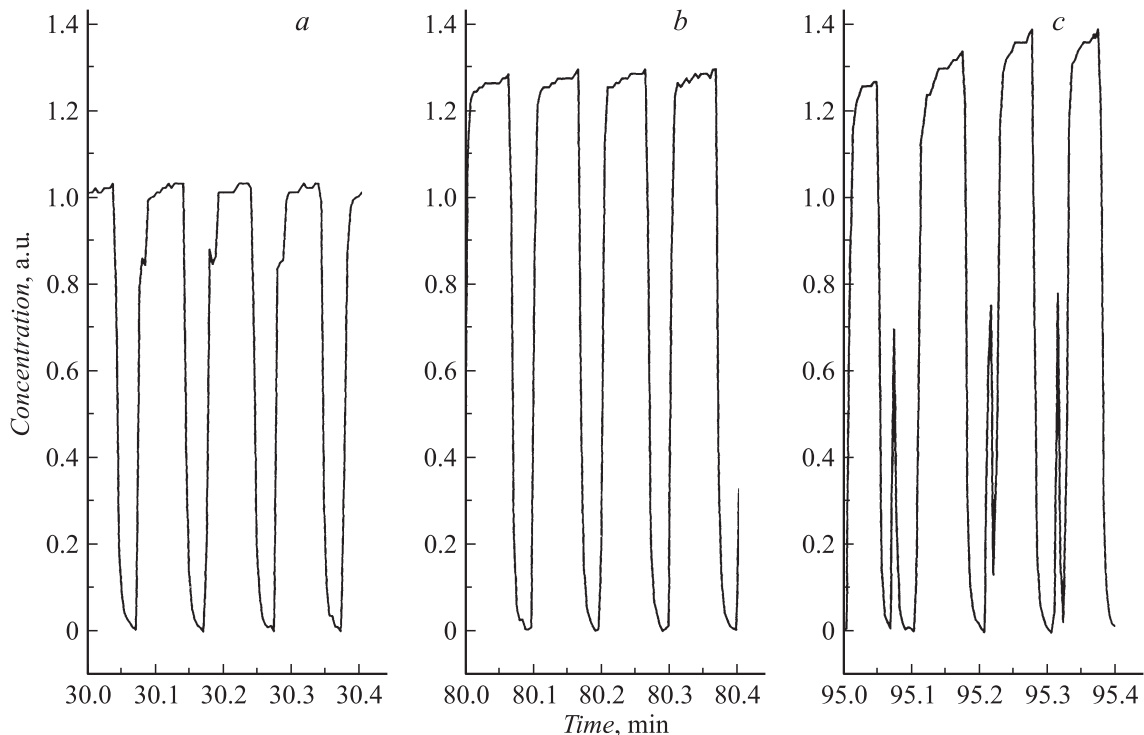


Рис. 2. Капнограмма в режиме вдох–выдох для трех этапов анестезии: *a* — начальный этап анестезии; *b* — увеличение выделения  $CO_2$ , вызванное увеличением интенсивности хирургической стимуляции; *c* — попытки самостоятельного дыхания.

*d* — вплотную к передней стенке клиновидной пазухи устанавливалось зеркало Кушинга и выполнялось расширение входа в клиновидную пазуху;

*e* — производилась трепанация дна турецкого седла;

*f* — удаление опухолевой ткани;

*g* — попытки самостоятельного дыхания.

Таким образом, были зарегистрированы характерные изменения  $I(\text{CO}_2)/I(\text{O}_2)$  для всех этапов операции. Рассматриваемая операция проводилась при высоком потоке свежей дыхательной смеси (4 л/мин), что уменьшало токсикацию пациента продуктами взаимодействия севофлурана с поглотителем  $\text{CO}_2$  [4].

Увеличение интенсивности хирургической стимуляции вызывало увеличение интенсивности  $I(\text{CO}_2)/I(\text{O}_2)$  и использовалось в качестве экспресс-оценки адекватности анестезиологической защиты пациента. Таким образом, наиболее травматичными были следующие этапы операции: установка зеркал Кушинга, вскрытие клиновидной пазухи и удаление новообразования.

Временная зависимость интегральной характеристики  $I(\text{CO}_2)$  за дыхательный цикл имеет периодический характер с колебаниями, период которых существенно

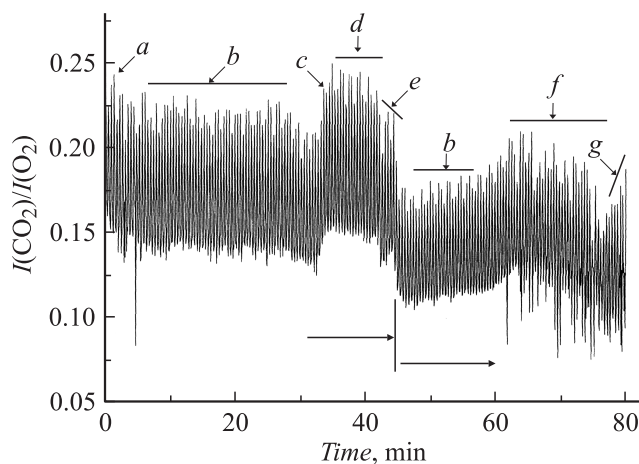


Рис. 3. Зависимость от времени величины метаболизма.

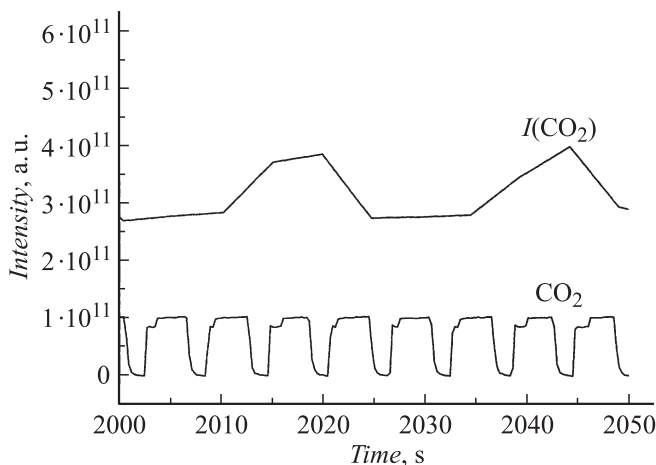


Рис. 4. Зависимость от времени величины метаболизма  $I(\text{CO}_2)$  и капнограмма ( $\text{CO}_2$ ) в режиме вдох—выдох.

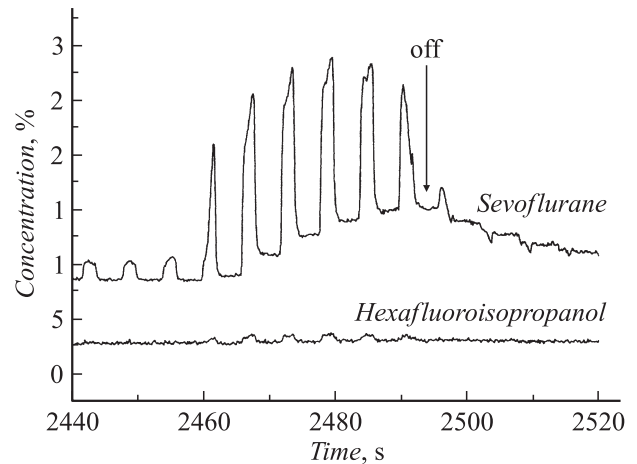


Рис. 5. Вид зависимости концентрации севофлурана и его метаболита в режиме вдох—выдох в ДК АИА.

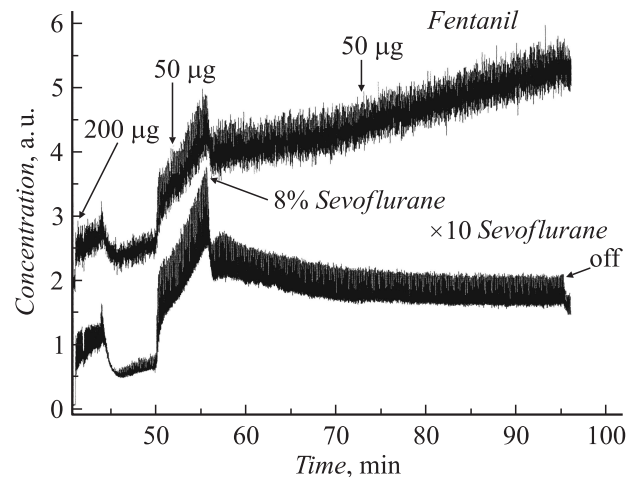


Рис. 6. Вид зависимости концентрации севофлурана и фентанила в режиме вдох—выдох в ДК АИА.

превосходит период вдоха—выдоха (см. рис. 4). Природа этих колебаний, возможно, связана с неадекватностью режима ИВЛ.

На рис. 5 представлены результаты измерения зависимости от времени содержания севофлурана и фентанила от времени в ДК при низкопоточной анестезии (0.5 л/мин). При увеличении содержания севофлурана до 4% на время нескольких дыхательных циклов было зарегистрировано появление в масс-спектре продукта метаболизма севофлурана — гексафторизопранола (Hexafluoroisopropanol,  $\text{C}_3\text{H}_2\text{F}_3\text{O}$ ) [5]. Взаимодействие вв анальгетика фентанила и ингаляционного анестетика севофлурана было зарегистрировано по их синхронному поведению во время изменения концентрации севофлурана в ДК АИА (см. рис. 6). После увеличения содержания севофлурана до 8% было зарегистрировано увеличение концентрации фентанила во выдыхаемом пациентом воздухе. Затем содержание севофлурана было снижено до 1.5%. После 60 min анестезии изменение

концентраций севофлурина и фентанила носили разнонаправленный характер, что было вызвано периодическим ВВ введением фентанила.

Одним из основных преимуществ ингаляционных анестетиков перед ВВ анестетиками является возможность их мониторинга во время анестезии по концентрации в ДК АИА. В настоящей работе была продемонстрирована возможность мониторинга вв анальгетика фентанила в крови по его концентрации в выдыхаемом воздухе. Однако подтверждение пропорциональности концентрации фентанила в крови и во выдыхаемом воздухе требует дополнительных исследований.

Авторы благодарны сотрудникам кафедры анестезиологии и реаниматологии клиники нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова за содействие в проведении исследований.

## Список литературы

- [1] Шевченко Ю.Л., Гороховатский Ю.И., Азизова О.А., Замятин М.Н. Системный воспалительный ответ при хирургической агрессии. М.: РАЕН, 2009. 273 с.
- [2] Лихванцев В.В. Анестезия в малоинвазивной хирургии. М.: Миклош, 2005. 351 с.
- [3] Елохин В.А., Ершов Т.Д., Левшанков А.И., Николаев В.И., Сайфуллин М.Ф., Елизаров А.Ю. // ЖТФ. 2010. Т. 80. Вып. 8. С. 107–112.
- [4] Елизаров А.Ю., Левшанков А.И. // ЖТФ. 2011. Т. 81. Вып. 4. С. 155–158.
- [5] Смит Й., Уайт П. Тотальная внутривенная анестезия. М.: Бино, 2006. 176 с.