

ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ ЭКОЛОГИИ,
МЕДИЦИНЫ, БИОЛОГИИ

УДК 53.082.7

ВРЕМЯПРОЛЕТНЫЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТР ДЛЯ МОНИТОРИНГА
ИНГАЛЯЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

© 2013 г. А. Ю. Елизаров*, И. И. Фаизов***, А. В. Козловский**, А. И. Левшанков*, **

*Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН
Россия, 194021, С.-Петербург, ул. Политехническая, 26

**ЗАО "Меттек"

Россия, 195220, С.-Петербург, ул. Гжатская, 27

*** Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Россия, 194044, С.-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

E-mail: a.elizarov@mail.ioffe.ru

Поступила в редакцию 12.11.2012 г.

Описано применение медицинского масс-спектрометра для измерения концентрации компонентов газовой смеси в дыхательном контуре аппарата ингаляционной анестезии в режиме реального времени. Разрешающая способность масс-спектрометра $M/\Delta M = 200$, предел обнаружения по парциальному давлению исследуемых газов $2 \cdot 10^{-12}$ мбар. Масс-спектрометр обеспечивает возможность измерения объемного содержания CO_2 , O_2 и ингаляционного анестетика севофлурана. Для оценки стресс-реакции пациента на хирургическую травму во время анестезии выполнены измерения дыхательного коэффициента (CO_2/O_2).

DOI: 10.7868/S0032816213050157

ВВЕДЕНИЕ

В 70-е годы были разработаны медицинские масс-спектрометры [1], которые широко использовались при создании новых методик ингаляционной анестезии. Сертификация масс-спектрометра в качестве медицинского оборудования была выполнена для двух моделей: MX6202-6203 (СКБ АП) и Medical Gas Analyzer 1100 (Perkin-Elmer). В этих приборах для регистрации масс-спектров использовались масс-спектрометры радиочастотных и магнитных типов. Они позволяли измерять CO_2 , O_2 , N_2O и ингаляционный анестетик (только модель MAG 1100) во время анестезии в режиме реального времени. Кроме того, эти приборы нашли широкое применение при проведении прикладных исследований в анестезиологии. Однако в клинической практике их заменили более дешевые оптические датчики ближнего и к.-диапазона.

Поскольку в дыхательном контуре (д.к.) аппарата ингаляционной анестезии (а.и.а.) искусственно поддерживается 100%-ная влажность газовой смеси, при применении оптических датчиков в клинической практике возникает проблема разделения накладывающихся друг на друга оптических спектров компонентов газовой смеси и спектра поглощения молекул воды. Для решения этой проблемы используются различные корректирующие программы, которые постоянно совершенствуются [2]. Оптическая схема датчиков и к.-диапазона остается неизменной в течение длительно-

го времени. Так, например, в новых аппаратах ингаляционной анестезии Primus (Draeger) для измерения объемного содержания компонентов газовой смеси в д.к. а.и.а. до сих пор используют монитор Vamos (Draeger), который был разработан для а.и.а. Fabius (Draeger) десять лет назад. Оптические мониторы Vamos обеспечивают измерения CO_2 , N_2O и ингаляционного анестетика с относительной погрешностью 10–12% и временем измерения 500 мс. Для измерения O_2 используется гальванический сенсор.

В настоящее время масс-спектрометры по стоимости сравнялась с оптическими датчиками для а.и.а., что открывает перспективы их использования в клинических исследованиях при разработках новых методик анестезии.

Целью данной работы является демонстрация возможности использования времяпролетного масс-спектрометра для измерения дыхательного коэффициента в режиме реального времени, что позволит дополнительно оценить адекватность проводимой анестезии. Ниже приведены в сравнении результаты измерений, выполненных с использованием медицинского времяпролетного масс-спектрометра, рефрактометра и оптического датчика, а также результаты измерений режимов искусственной вентиляции легких в зависимости от потока свежей дыхательной смеси. По результатам измерений дыхательного коэффициента в

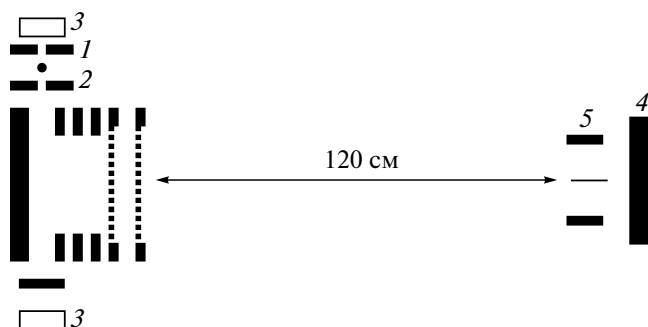


Рис. 1. Ионно-оптическая схема времяпролетного масс-спектрометра. 1, 2 – выталкивающий и фокусирующий электроды электронной пушки; 3 – ферритовые магниты; 4 – сборка из двух микроканальных пластин; 5 – электростатическая линза.

режиме реального времени выполнены оценки стресс-реакции на хирургическую травму.

ЭКСПЕРИМЕНТ

Ионно-оптическая схема времяпролетного масс-спектрометра представлена на рис. 1. Газовая смесь из д.к. а.и.а. подавалась в ионный источник масс-спектрометра по кварцевому капилляру с внутренним диаметром 100 мкм и длиной 200 см, соединенному с дифференциальной камерой. В масс-спектрометре использован ионный источник закрытого типа. Исследуемая газовая смесь из камеры дифференциальной откачки вводилась непосредственно в область электронной ионизации через диафрагму диаметром 20 мкм. Высокий вакуум в масс-спектрометре поддерживался турбомолекулярным насосом с производительностью 80 л/с HiPace 80 (Pfeiffer-vacuum). Скорость откачки дифференциальной камеры молекулярной ступенью того же насоса составляла 20 л/с. Перепад давлений между ступенями дифференциальной откачки был равен 10^5 – 3 – $1.5 \cdot 10^{-4}$ Па соответственно [3, 4].

Режим работы электронной пушки – импульсный. Энергия электронов 70 эВ. Фокусировка пучка электронов осуществлялась двухэлектродной электронно-оптической системой (выталкивающий 1 и фокусирующий 2 электроды на рис. 1), а дополнительная фокусировка пучка – при помощи поля, создаваемого ферритовыми магнитами 3 (напряженность магнитного поля 0.1 Тл). Площадь сечения электронного пучка составляла 1.5×20 мм². Для ввода ионного пакета в область дрейфового пространства длиной 120 см использовался двухзоровый ионный источник [5]. Постоянный ускоряющий потенциал составлял 3 кВ, выталкивающий импульс – 1 кВ, фронт импульса – 100 нс. Временная зависимость амплитуды выталкивающего импульса корректировалась при помощи трехэлектродной электростатической линзы, обеспе-

чивающей квадратичную зависимость амплитуды выталкивающего импульса от времени.

Разрешающая способность масс-спектрометра M/M составляла 200. Ионные пакеты, которые могли “перегружать” микроканальные пластины 4 детектора, отклонялись при помощи импульсного неоднородного электрического поля, которое было получено при помощи цилиндрического электрода (ц.э.) 5 и расположенного внутри него отклоняющего электрода, выполненного в виде пластины. Временное разрешение системы регистрации ЭМГ 20-3 (ЗАО “Меттек”) составляло 20 нс. Калибровка масс-спектрометра при измерениях содержания ингаляционного анестетика севофлурана (Abbott Lab) и CO₂ в д.к. а.и.а. осуществлялась при помощи рефрактометра Тест-902-2М (ОКБ Тест), который был откалиброван для абсолютных измерений производителем. Во время калибровки масс-спектрометра а.и.а. подсоединялся к дыхательному мешку “искусственное легкое”.

Калибровка масс-спектрометра для измерения содержания O₂ в д.к. осуществлялась гальваническим датчиком (ООО “Инсвот”), который был откалиброван производителем. Чувствительность по парциальному давлению исследуемых газов определялась при помощи стандартных газовых смесей и генератора микропотока газовой смеси ГГС-03-03 (ООО “Мониторинг”) и составила $2 \cdot 10^{-12}$ мбар.

Ниже приведены результаты измерений объемного содержания компонентов газовой смеси, полученные при помощи описываемого масс-спектрометра в клинических условиях в режиме реального времени во время ингаляционной анестезии севофлураном. Анестезия осуществлялась внутривенной инфузией пропофола (2 мг на 1 кг массы тела). До интубации трахеи в д.к. а.и.а. подавали севофлуран в дозе, соответствующей показаниям минимальной альвеолярной концентрации. В течение всей анестезии с интервалом 20 мин внутривенно вводили фентанил (0.5 мкг на 1 кг массы тела). Забор газовой смеси из д.к. а.и.а. осуществляли непосредственно из “Y”-образного коннектора, присоединенного к эндотрахеальной трубке.

МЕТОД ОЦЕНКИ ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ

В клинической практике мониторинг глубины анестезии осуществляется при помощи методов электроэнцефалографии (см., например, [6]). Регистрируемые энцефалографом сигналы зависят как от концентрации в мозговом кровотоке медикаментозных агентов, таких как пропофол, так и от уровня стресс-реакции пациента на хирургическую травму во время анестезии. Это затрудняет проведение оценки стресс-реакции пациента на хирургическую травму [7–9].

В дополнение к указанному методу можно проводить измерения дыхательного коэффициента N

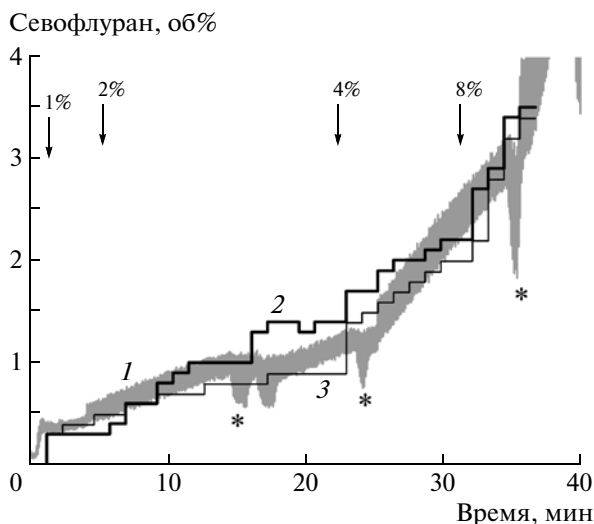


Рис. 2. Временные зависимости концентрации севофлурана в д.к. а.и.а. при измерениях масс-спектрометром (1), рефрактометром (2) и оптическим датчиком (3). Вертикальными стрелками указаны выставленные на испарителе ингаляционного анестетика значения концентрации севофлурана в об%. Звездочками отмечено время, когда часть газовой смеси из д.к. отбиралась в рефрактометр.

(отношение концентраций CO_2 и O_2 за дыхательный цикл) во время анестезии. Нами была выполнена экспериментальная проверка предположения, что прецизионные измерения дыхательного коэффициента в режиме реального времени могут позволить фиксировать реакцию пациента на хирургическую травму, невзирая на мышечную релаксацию, вызванную действием миорелаксантов (ардуан, эсмерон) во время анестезии. Значения нормированного дыхательного коэффициента N оценивали интегрированием кривой, описывающей временную зависимость отношения массовых концентраций выделяемого из легкого на выдохе углекислого газа $M^{\text{out}}(\text{CO}_2)$ и поглощаемого на входе кислорода $M^{\text{in}}(\text{O}_2)$ за каждый дыхательный цикл:

$$N = M^{\text{out}}(\text{CO}_2) / M^{\text{in}}(\text{O}_2).$$

Для удобства представления результатов вычисления этой зависимости измерения CO_2 и O_2 нормировались таким образом, чтобы за первый дыхательный цикл значение коэффициента N принималось за 1.

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты измерений концентрации ингаляционного анестетика севофлурана в газовой смеси д.к. а.и.а. различными приборами: масс-спектрометром (кривая 1), рефрактометром Тест-902-2М (кривая 2) и оптическим датчиком Vamos (кривая 3) — представлены на рис. 2. Дыхательный контур а.и.а. соединен с дыхательным мешком “искусственное

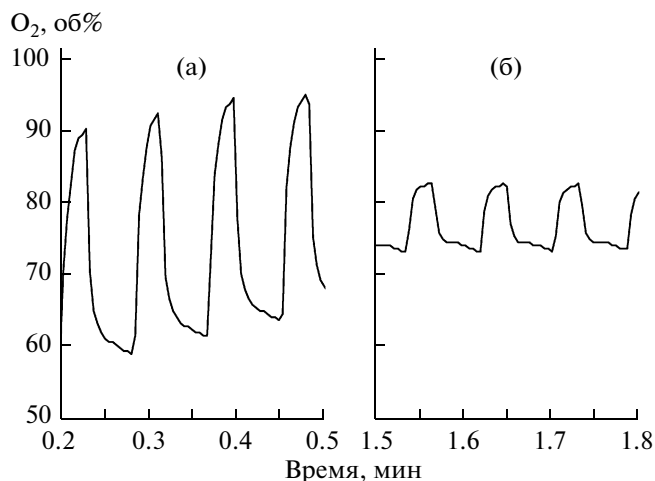


Рис. 3. Оксиграммы, полученные при потоках свежей дыхательной смеси 10 л/мин (а) и 0.5 л/мин (б).

легкое”. Стрелками показаны моменты поворота рукоятки испарителя севофлурана (Abbott). Время измерения одной точки на масс-спектре составляло 10 мс. Результаты измерений компонентов газовой смеси в д.к. а.и.а. разными методами совпадают с точностью 2–5%, что отвечает требованиям проведения безопасной для пациента анестезии [1].

На рис. 3 представлены результаты измерения содержания O_2 в д.к. а.и.а. при вентиляции легких потоком свежей дыхательной смеси 10 л/мин (рис. 3а) и 0.5 л/мин (низкопоточная сбалансированная анестезия) (рис. 3б). Объемная концентрация ингаляционного анестетика севофлурана составила 7 об% (рис. 3а) и 3 об% (рис. 3б). Анализ оксиграмм показывает, что профиль кривой зависит от потока свежей дыхательной смеси в д.к. Усредненные по дыхательным циклам показания масс-спектрометра отличались не более чем на 2% от показаний гальванических датчиков, установленных на каналах вдоха и выдоха а.и.а.

На рис. 4 представлены результаты мониторинга дыхательного коэффициента N во время удаления аденомы гипофиза через полость носа. Здесь же приведены зависимости вызванных энцефалографических потенциалов АА1 монитора (Alaris), по виду которых можно диагностировать отсутствие реакции на хирургическую травму и адекватную хирургической агрессии концентрацию в крови ингаляционного анестетика севофлурана. Возрастание N в процессе анестезии наблюдалось в обоих представленных случаях. Максимальное значение дыхательного коэффициента составило 1.5 (рис. 4а) и 1.38 (рис. 4б), что позволяет сделать вывод о более глубокой анестезии во втором случае.

На рис. 5 показано изменение дыхательного коэффициента N в процессе операции по удалению аденомы гипофиза. Цифры 1–6 соответствуют сле-

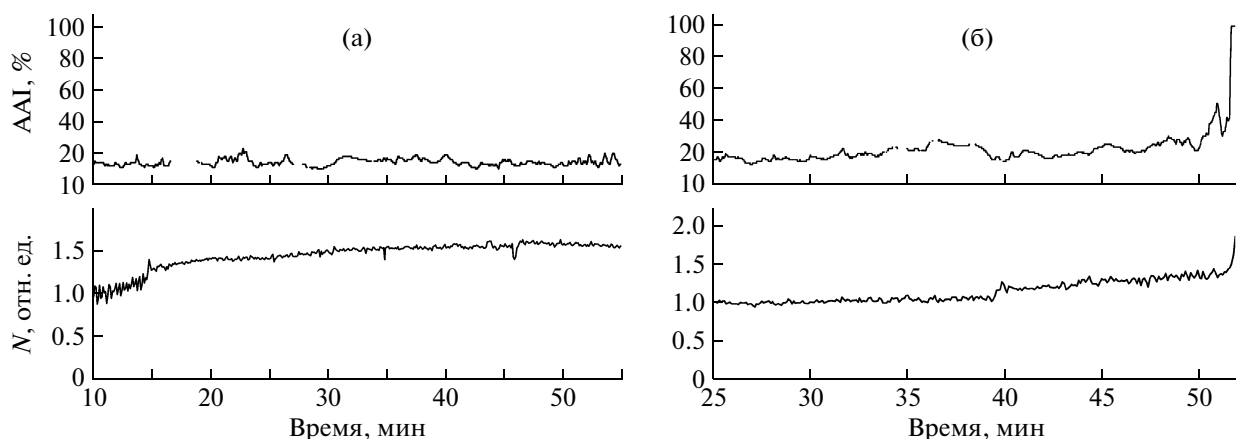


Рис. 4. Результаты измерения вызванных звуковых энцефалографических потенциалов ААI и дыхательного коэффициента N для двух случаев (а, б).

дующим этапам операции: 1 – установка зеркал Кушинга (носорасширитель); 2 – резекция хрящевого и костного отделов перегородки носа; 3 – вскрытие передней стенки полости клиновидной пазухи; 4 – вскрытие твердой мозговой оболочки; 5 – удаление опухоли; 6 – остановка кровотечения (гемостаз). Согласно представленной зависимости можно сделать вывод, что анальгезия была не вполне адекватной [10].

Известно, что положения массового пика M^+ пропофола (178 а.е.м.) и иона фрагмента севофлурана совпадают. Следы севофлурана, как правило, всегда присутствуют в д.к. а.и.а., поэтому концентрация пропофола определялась по его осколочному однозарядному иону 163 а.е.м. На рис. 6 пред-

ставлена временная зависимость концентрации пропофола в д.к. а.и.а., полученная при проведении тотальной внутривенной анестезии. Относительно высокую интенсивность сигнала пропофола в начале процесса анестезии можно объяснить режимом вводной анестезии.

Таким образом, показано, что медицинский масс-спектрометр может быть использован для мониторинга адекватности анестезии в режиме реального времени. Отметим, что его применение для мониторинга CO_2 , O_2 и пропофола [6] в выдыхаемом пациентом воздухе может обеспечить контроль адекватности проведения тотальной внутривенной анестезии в режиме реального времени.

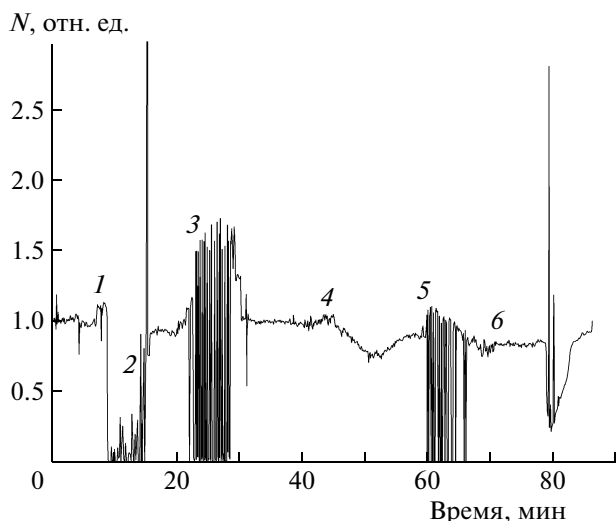


Рис. 5. Изменение дыхательного коэффициента N в процессе операции по удалению аденомы гипофиза. Цифрами указаны этапы операции (см. текст).

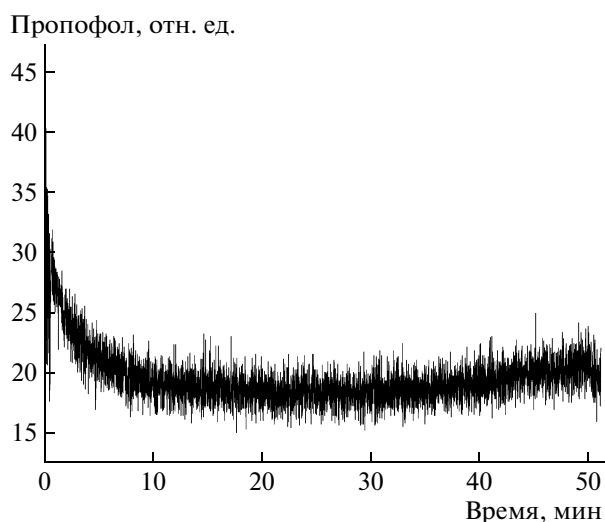


Рис. 6. Временная зависимость концентрации внутривенного гипнотика – пропофола – в выдыхаемой пациентом газовой смеси во время тотальной внутривенной анестезии.

Авторы благодарят сотрудников кафедры анестезиологии и реаниматологии и клиники нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова за содействие в проведении исследований. Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 12-08-00402-а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Лихванцев В.В.* Анестезия в малоинвазивной хирургии. М.: Миклош, 2005.
2. *Царенко С.В.* Нейрореаниматология. М.: Медицина, 2009.
3. *Елизаров А.Ю., Левшанков А.И.* // ЖТФ. 2011. Т. 81. Вып. 4. С. 155.
4. *Елизаров А.Ю., Ершов Т.Д., Козловский А.В., Левшанков А.И.* // Масс-спектрометрия. 2011. Т. 8. Вып. 2. С. 143.
5. *Ионов Н.И., Мамырин Б.А.* // ЖТФ. 1953. Т. 23. Вып. 11. С. 2101.
6. *Гнездицкий В.В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцеелография. М.: МЕДпресс-информ, 2004.
7. *Смит Й., Уайт П.* Тотальная внутривенная анестезия М.: Бином, 2006.
8. *Hari R., Joutsiniemi S.L., Sarvas J.* // Eur. J. Neurosci. 2001. V. 5. P. 724.
9. *Hamalainen M.S., Limoniemi R.J.* // Rept. Dep. Techn. Phys. Helsinki Univ. Technol. 1984. V. 559. P. 35.
10. *Елизаров А.Ю., Левшанков А.И., Фаизов И.И., Щеголев А.В.* // Труды международного симпозиума по проблемам боли. (22–24.08.2012) Россия, СПб.: Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2012. С. 42.