

ЛАЗЕРНО-ОПТИЧЕСКИЙ МЕТОД ЭФФЕКТИВНОЙ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ОТРАВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ УГАРНОГО ГАЗА¹

Асимов М.М., д.ф.-м.н.

Институт физики им. Б.И. Степанова НАН Беларуси

e-mail: m.asimov@dragon.bas-net.by

Предложен и рассмотрен принципиально новый подход в устранении отравляющего действия монооксида углерода (СО) – угарного газа. Разработана новая технология, основанная на явлении лазерно-индуцированной фотодиссоциации карбоксигемоглобина в кровеносных сосудах и капиллярах in vivo. Путем численного моделирования взаимодействия лазерного излучения с биотканью рассчитаны спектры действия карбоксигемоглобина и оксигемоглобина в кожных кровеносных сосудах. Показано что, несмотря на достаточно сильное перекрытие спектров действия карбоксигемоглобина и оксигемоглобина существенная разница в величине квантовых выходов позволяет разработать новый метод, основанный на фототерапевтическом методе устранения отравляющего действия монооксида углерода. Определены критерии эффективности лазерно-индуцированной фотодиссоциации карбоксигемоглобина при непосредственном облучении через кожный покров, внутривенно и экстракорпоральным способом.

A new approach to carbon monoxide poisoning treatment based on laser-induced photodissociation of the carboxyhemoglobin is proposed. Using the simple model of laser tissue interaction the action spectra of laser radiation on carboxyhemoglobin and oxyhemoglobin of cutaneous blood vessels has been calculated. Despite of similarity and overlapping of carboxyhemoglobin and oxyhemoglobin action spectrum significant difference on quantum yields of photodissociation makes possible to develop a novel method of phototherapy of carbon monoxide poisoning. Criteria the efficiency of laser-induced photodissociation of carboxyhemoglobin under direct transcutaneous, intravenous or extracorporeal irradiation with laser light is considered.

(Поступила в редакцию 21 июля 2011 г.)

ВВЕДЕНИЕ

Проблема быстрой нейтрализации отравляющего действия монооксида углерода СО (угарного газа) является весьма актуальной и социально значимой задачей. До настоящего времени возможности современной медицины остаются весьма ограниченными, и потери от последствия отравлений значительны.

Угарный газ СО является самым токсичным компонентом продуктов неполного сгорания углеродсодержащих веществ. Это бесцветный газ, не имеющий запаха и вкуса.

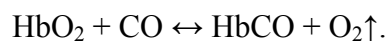
Высокие концентрации СО образуются в доменных и мартеновских печах, в литейных и газогенераторных цехах. Монооксид углерода выделяется при испытании моторов, в гаражах, кабинах тепловозов и самолетов, на предприятиях химической промышленности, при синтезе ряда веществ.

Источники возникновения молекулы СО весьма разнообразны. В больших концентрациях угарный газ может образоваться при взрывных работах в шахтах, может выделяться в результате частичной деструкции полимеров при их термообработке. Особую опасность представляет образование СО при пожарах. Попадая в организм через дыхательные пути, угарный газ вызывает тяжелое отравление.

¹ Материал статьи доложен на VI Международной научно-практической конференции «Чрезвычайные ситуации: предупреждение и ликвидация» (Минск, 8–9 июня 2011 г.).

Токсичность CO для организма человека связана с формированием комплекса с гемоглобином – карбоксигемоглобина HbCO, стабильность которого в 360 раз превышает стабильность оксигемоглобина HbO₂ [1–3]. Рост концентрации карбоксигемоглобина в крови приводит к снижению транспортировки кислорода гемоглобином Hb к жизненно важным органам и тканям [4, 5].

Процесс присоединения CO к Hb в присутствии оксигемоглобина можно представить как одновременно протекающие и взаимно сопряженные реакции:



Образование комплекса HbCO блокирует оксигенацию гемоглобина Hb и приводит к нарушению его кислородтранспортной функции, что вызывает как гемическую, так и тканевую гипоксию (дефицит кислорода в плазме крови и биоткани соответственно). Монооксид углерода служит основной причиной гипоксии у погибших вследствие пожаров в условиях города. Угарный газ является причиной 80 % смертей в результате вдыхания дыма.

Поражение органов дыхания у пострадавших на пожаре приводит к нарушению проходимости верхних дыхательных путей. Воздействие дыма и высокой температуры вдыхаемого воздуха может привести к ожогу верхних дыхательных путей, отеку слизистых оболочек. Возможен и отек легких от воздействия высокотоксичных продуктов, выделяющихся при горении полимерных соединений.

В настоящее время оптимальным лечением отравления угарным газом является в гипервентиляции легких 100 %-м кислородом через кислородную маску или в условиях искусственной вентиляции легких через интубационную трубку. Целесообразность использования гипербарической оксигенации при отравлениях угарным газом остается не до конца выясненной.

Отравление монооксидом углерода может носить и хронический характер в процессе газообмена с окружающей средой. Хроническая интоксикация монооксидом углерода развиваться в результате повторных острых или легких отравлений при длительном воздействии малых концентраций CO. Характерным признаком является функциональное расстройство центральной нервной системы. Длительное воздействие CO при концентрациях, в несколько раз превышающих предельно допустимую норму, приводит к поражению сердечной мышцы и нарушению коронарного кровообращения. Такого рода изменения проявляются увеличением содержания гемоглобина в крови.

Острая интоксикация монооксидом углерода проявляется сильной головной болью (симптом «обруча») в сочетании с изменениями нервной, сердечнососудистой системы и органов дыхания. Абсолютным признаком острого отравления CO является высокая концентрация HbCO в крови.

При острой интоксикации характерна высокая концентрация карбоксигемоглобина, а при хроническом воздействии незначительная (~ 10 %), что не очень сильно превышает норму (~ 5 %).

Лечение тяжелых форм острого отравления монооксидом углерода основано на кислородной терапии. Наиболее эффективным методом лечения острого отравления оксидом углерода средней и особенно тяжелой степени является гипербарическая оксигенация (ГБО). При средней степени интоксикации давление кислорода в камере находится в пределах 1–1,5 атм, в тяжелых случаях повышается до 2–2,5 атм. Длительность сеанса ГБО составляет не менее 1,5 ч. Обычно в течение суток проводят один сеанс ГБО, но при тяжелых случаях интоксикации угарным газом сеансы ГБО проводятся до 3–4 раз в сутки. Вместе с тем, данный метод имеет и ограничения к широкому применению, прежде всего из-за побочного эффекта, связанного с кислородной интоксикацией при длительном его применении. Кроме того, оборудование для проведения ГБО является громоздким и сложным в техническом обслуживании [6, 7].

Скорость расщепления CO от Hb крайне низка, и при концентрации Hb(CO)₄ в крови (~ 20 %) период его полураспада составляет не менее 8 ч [8]. В клинической практике ис-

пользуется метод принудительной вентиляции легких чистым кислородом. Он позволяет несколько уменьшить это время, но не снимает проблему летального исхода [9–11], а при концентрациях $\text{Hb}(\text{CO})_4$ в крови свыше 60 % угарный газ СО является основной причиной гипоксии у погибших вследствие пожаров.

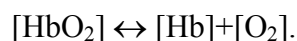
Таким образом, проблема оперативного устранения отравляющего действия газа СО остается актуальной, и ее решение требует нового подхода при разработке современных, высокоэффективных терапевтических методов.

В данной работе предложен и рассмотрен оптический метод нейтрализации отравляющего действия монооксида углерода, основанный на явлении лазерно-индуцированной фотодиссоциации карбоксигемоглобина крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевую роль в разработке данного метода сыграла впервые предложенная и разработанная ранее гипотеза о роли лазерно-индуцированной фотодиссоциации оксигемоглобина (HbO_2) в кровеносных сосудах в механизме биостимулирующего и терапевтического эффекта низкоинтенсивного лазерного излучения [12–16].

Суть идеи заключается в том, что при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением через кожный покров, часть излучения неизбежно поглощается оксигемоглобином в кровеносных сосудах. При этом следует ожидать, что с вероятностью (~ 10 %) произойдет фотодиссоциация с высвобождением кислорода [11, 12] и восстановлением гемоглобина (Hb):



Эта гипотеза экспериментально подтверждена и обобщена в [17]. Развитие этой идеи позволило рассмотреть возможность фотодеструкции карбоксигемоглобина (HbCO) *in vivo* с целью оперативного устранения отравляющего воздействия СО. Применительно к комплексу гемоглобина с кислородом лазерно-индуцированная фотодиссоциация позволяет дополнительно высвободить кислород в зоне облучения и, таким образом, устранить тканевую гипоксию.

В дополнение к этому фотодиссоциация карбоксигемоглобина приводит к восстановлению функции гемоглобина транспортировать кислород к клеткам биотканей.

Несмотря на то, что связь СО с Hb значительно более сильная, чем в O_2 с Hb, эффективность фотодиссоциации комплекса HbCO на порядок выше, чем HbO_2 , что составляет 98 % и 10 % соответственно в видимом спектральном диапазоне [18, 19]. Большое различие в квантовых выходах фотодиссоциации комплекса Hb с СО и O_2 открывает возможность с высокой селективностью разрушать комплекс HbCO крови, существенно не затрагивая полезную компоненту HbO_2 .

В то время как эффективность кислородной терапии при отравлении угарным газом СО определяется временем естественного распада комплекса HbCO , принудительное разрушение HbCO путем его фотодеструкции и одновременного насыщения крови молекулярным кислородом позволяет существенно ускорить вывод СО из организма.

Основой предлагаемого метода является облучение крови в кровеносных сосудах и капиллярах оптическим излучением определенной длины волны. При этом поглощенная карбоксигемоглобином световая энергия будет расходоваться на фотодиссоциацию.

Исследование механизма взаимодействия оптического излучения с кожной тканью является фундаментальной основой в разработке новых методов и высокотехнологичных систем для фотомедицины. В настоящее время четко выделены следующие три основных механизма взаимодействия «лазерное излучение – биоткань»: фототермический, механический и фотобиологический.

Первые два механизма связаны с воздействием на биоткань лазерного излучения с высокой выходной энергией и достаточно хорошо изучены. На базе таких лазеров созданы аппараты для хирургии, косметологии, офтальмологии и др. Наибольший интерес представ-

ляет исследование особенностей воздействия низкоинтенсивного лазерно-оптического излучения на хромофоры кожной ткани.

Анализ эффективности взаимодействия лазерного излучения с оксигемоглобином в кожных кровеносных сосудах показывает, что невозможно непосредственно использовать спектры поглощения гемоглобина и его комплексов, полученные *in vitro*. Причиной тому является экранирующее действие кожного покрова.

Оптические свойства кожи [20] необходимо учитывать при определении наиболее эффективных длин волн для воздействия на комплексы гемоглобина с молекулами газов (спектры действия). Очевидно, что особенности взаимодействия оптического излучения с кожной тканью, прежде всего, определяются свойствами кожи, а также длиной волны и энергией воздействия. Эти параметры определяют и глубину проникновения оптического излучения в кожную ткань, что важно для оценки воздействия на кровеносные сосуды и капилляры, расположенные на разной глубине (рис. 1).

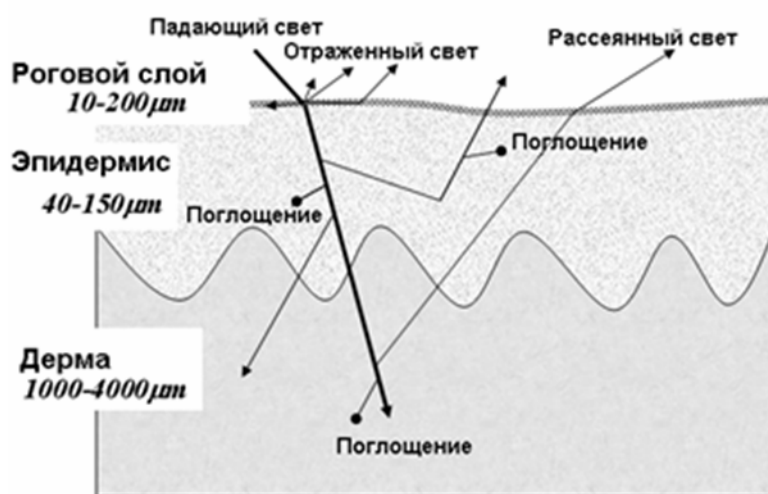


Рисунок 1 – Структурная модель и оптическая схема взаимодействия света с кожной тканью

При численном моделировании структура кожной ткани рассмотрена в виде среды, состоящей из трех слоев, которые определяют ее оптические свойства. Расчеты проводились с учетом следующих параметров кожной ткани.

Первый – роговой слой (~ 10–200 μm), частично отражает падающий свет. В эпидермисе (~ 40–150 μm) содержится пигмент меланин, который интенсивно поглощает свет в широком спектральном диапазоне. Меланин в кожной ткани служит своеобразным оптическим фильтром.

Наиболее интересным с оптической точки зрения, вслед за эпидермисом, является основной слой – дерма, толщина которой рассматривалась до 5 мм. Дерма содержит коллагены, которые являются источником сильного рассеяния света, и кровеносные сосуды.

Кожные кровеносные сосуды в основном расположены на двух уровнях – близко к эпидермису и глубоко на границе с подкожной жировой тканью. Вместе с тем обширная сеть капилляров практически полностью заполняет весь объем кожной ткани, снабжая кислородом каждую клетку. Принимая во внимание этот фактор в численных расчетах по модели Кубелки – Мунка [20, 21], мы применили допущение о гомогенном распределении основных хромофоров по соответствующим слоям.

Такой подход дает возможность промоделировать и получить качественные данные по взаимодействию света с компонентами кожной ткани. Расчет спектров действия проводился по оптической модели Кубелки – Мунка [6] для светлой кожи, построенной на допущении гомогенного распределения основных хромофоров по соответствующим слоям. Та-

кой подход дает возможность промоделировать и получить качественные данные по взаимодействию света с компонентами кожной ткани.

На рис. 2 приведены типичные спектры Q -полосы поглощения оксигемоглобина HbO_2 и карбоксигемоглобина $HbCO$ *in vitro*, которые использовались для расчета спектров действия.

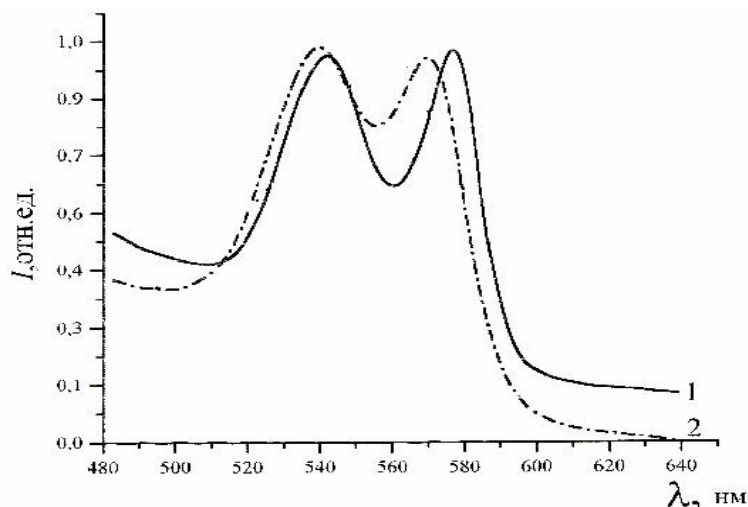


Рисунок 2 – Нормированные спектры поглощения оксигемоглобина (1) и карбоксигемоглобина (2)

При расчетах выбраны полосы поглощения HbO_2 и $HbCO$ в спектральном диапазоне 480–650 нм, так как в коротковолновой области оптическое пропускание кожи резко падает, и свет не проникает в кожную ткань.

Рассчитанные спектры действия Hb , HbO_2 и $HbCO$ в кровеносных сосудах, расположенных на глубине 1 мм от поверхности кожи, приведены на рис. 3. Как видно, максимумы полос эффективного поглощения HbO_2 и $HbCO$ смещаются в длинноволновую спектральную область, а ширина полосы значительно сужается.

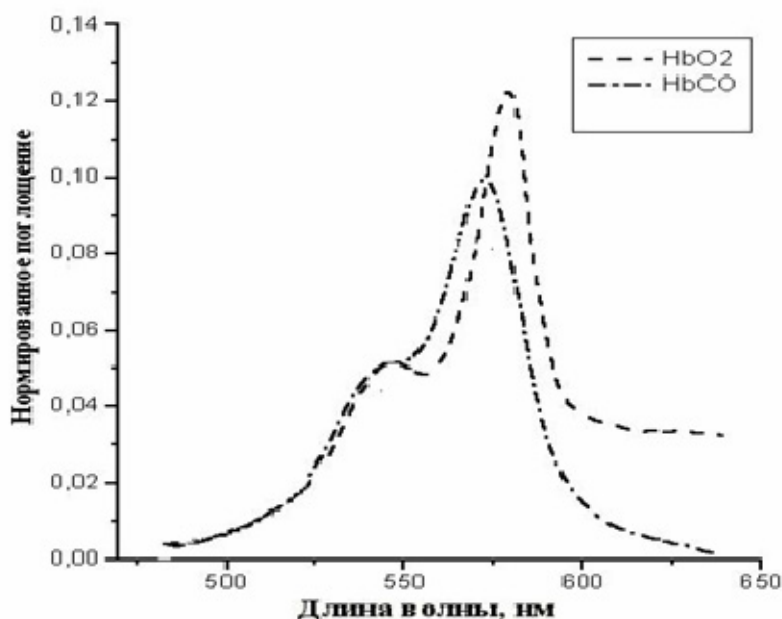


Рисунок 3 – Спектры действия оксигемоглобина и карбоксигемоглобина на глубине 1 мм кожного покрова

Интересно отметить тот факт, что HbCO , в отличие от HbO_2 (см. рис. 3), не поглощает в ближней и ИК областях спектра. Ранее рассчитанные формы соответствующих полос поглощения Hb , HbO_2 в ближней и ИК областях спектра приведены в работе [17].

Оптические свойства реальной кожи сильно зависят от концентрации меланина в эпидермисе и гемоглобина в дерме, которые существенно меняются от индивида к индивиду. Таким образом, результаты моделирования при данном рассмотрении позволяют определить лишь качественные характеристики процесса взаимодействия лазерного излучения с биотканью.

Проведенные исследования ясно показывают возможности решения актуальной проблемы отравляющего действия CO путем фотодиссоциации карбоксигемоглобина в крови.

Полученные результаты показывают, что эффективные полосы поглощения Hb , HbO_2 и HbCO в кожных кровеносных сосудах отличаются от спектров поглощения, полученных вне экранирующего эффекта кожной ткани. Так, максимумы полученных спектров смещаются в длинноволновую спектральную область и в зависимости от глубины кожного покрова значительно сужаются. Формы полос поглощения HbO_2 и HbCO в рассматриваемом спектральном диапазоне на глубине 1 мм очень похожи и имеют два ярко выраженных максимума – на $\lambda = 545$ и 580 нм и $\lambda = 540$ и 570 нм соответственно.

Воздействие на HbCO через кожные кровеносные капилляры является одним из возможных путей, которые могут быть использованы на практике. При этом необходимо принимать во внимание оптические свойства кожи для подбора оптимальных параметров лазерного излучения, чтобы эффективно воздействовать не только на поверхностные, но и глубоко расположенные кровеносные капилляры.

Рассмотрим более детально пути эффективного разрушения комплекса HbCO в крови. Наиболее оптимальными путями фотодиссоциации HbCO и удаления CO из организма представляются воздействие лазерным излучением на кровь через кожный покров, внутривенным или экстракорпоральным способом.

Во всех случаях физические принципы фотодеструкции HbCO остаются теми же, однако появляются особенности, обусловленные различием в оптических свойствах тканей легких и кожного покрова.

При выборе длины волны воздействия при внутривенном облучении, равно как на альвеолы легких, можно использовать невозмущенный спектр поглощения, так как излучение поглощается непосредственно в крови.

В этом случае для фотодиссоциации HbCO в видимой области спектра наиболее подходят $\lambda_1 = 540$ нм и $\lambda_2 = 570$ нм. В легких человека благодаря насыщенной кровеносными капиллярами поверхности альвеол можно полагать, что эффективное поглощение HbCO (спектр действия) будет точно таким, как и его невозмущенный спектр поглощения (см. рис. 2).

Следует отметить, что транспортировка света непосредственно в легкие предполагает использование зонда со световодом, что может быть неудобным. Существует альтернативный метод воздействия на HbCO через кожные кровеносные капилляры. Для подбора оптимальных параметров излучения, необходимо принимать во внимание оптические свойства кожи, чтобы эффективно воздействовать не только на поверхностные, но и на глубоко расположенные кровеносные капилляры.

В этом случае особенно важным является подбор полосы поглощения, который обеспечивает наиболее эффективное воздействие на кожные кровеносные сосуды (рис. 4). Для определения такой полосы был проведен расчет интегрального спектра действия по всей глубине кожного покрова.

Как видно из приведенных на рис. 4 кривых, формы интегральных спектров действия HbO_2 и HbCO весьма близки. Максимумы коротковолновой полосы для HbO_2 и HbCO (при соотношении концентраций 1:1) совпадают на длине волны $\lambda = 543$ нм, и существенное различие начинает проявляться в длинноволновом спектральном диапазоне.

Так, максимумы длинноволновых полос интегрального поглощения HbO_2 и HbCO различаются на 10 нм и, соответственно, приходятся на $\lambda = 580$ нм и $\lambda = 570$ нм. Сильное перекрытие интегральных спектров действия препятствует селективному оптическому воздействию на HbCO через кожный покров без воздействия при этом на HbO_2 .

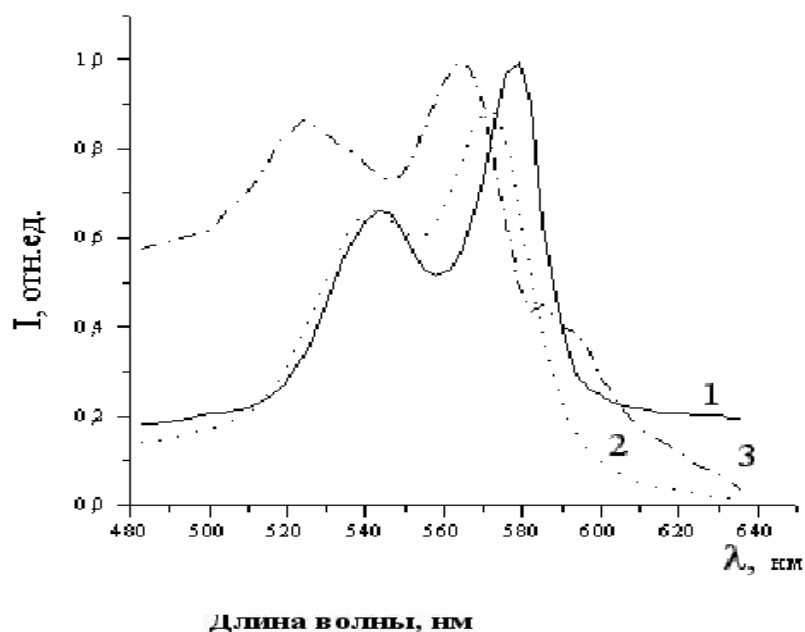


Рисунок 4 – Интегральные спектры действия оксигемоглобина HbO_2 (1) и карбоксигемоглобина HbCO (2) в кожных кровеносных сосудах

по всей глубине проникновения от 0,1 мм до 5 мм и отношение спектров действия HbCO к HbO_2 (3)

Вместе с тем, имеются участки, где может быть обеспечена максимальная селективность воздействия на HbCO , что наглядно демонстрирует кривая 3 на рис. 4, характеризующая отношение спектров действия HbCO к HbO_2 . Как видно, наиболее селективное воздействие на HbCO достигается в полосе с максимумом длины волны $\lambda = 564$ нм.

При этом компонента HbO_2 будет затрагиваться минимальным образом, а большая разница в квантовых выходах фотодиссоциации позволит преимущественно деактивировать компоненту HbCO в кожных кровеносных сосудах. Следует отметить, что снижение концентрации HbO_2 , вызванное его фотодиссоциацией, можно легко компенсировать путем одновременной гипервентиляции легких чистым кислородом.

Таким образом, полученные результаты показывают, что существуют, по крайней мере, три возможности эффективной дезактивации карбоксигемоглобина в крови, которые должны быть приняты во внимание при разработке новых методов фототерапии острых отравлений организма угарным газом. Существенно отметить, что при разработке новой лазерно-оптической аппаратуры непременно следует учитывать индивидуальные особенности и степень тяжести отравления организма монооксидом углерода.

Экспериментальные исследования эффективности фотодиссоциации HbCO *in vitro* в зависимости от воздействия лазерным излучением с различной длиной волны проводились с использованием результатов численного моделирования.

В экспериментах *in vitro* была использована венозная кровь, стабилизированная антикоагулянтом (гепарином, ЭДТА). Затем эту кровь насыщали 100 %-м монооксидом углерода для того, чтобы перевести весь содержащийся Hb в HbCO . Измерение концентрации HbCO проводили спектрофотометрическим методом согласно [22, 23]. Оптическая плотность D карбоксигемоглобина (HbCO) измерялась с помощью разработанного спектрофотометра.

Экспериментально исследована эффективность дезактивации карбоксигемоглобина в зависимости от длины волны лазерного излучения. Установлено, что в соответствии с рассчитанным ранее спектром действия, излучение He-Ne лазера на длине волны $\lambda = 632,8$ нм не вызывает фотодиссоциацию карбоксигемоглобина крови. Показано, что при воздействии на карбоксигемоглобин излучением видимого диапазона на длине волны $\lambda = 541,5$ нм наблюдается снижение его концентрации на 15 % в течение 10 минут, что дает основание для разработки нового метода нейтрализации отравляющего действия угарного газа.

Экспериментальные исследования эффективности фотодиссоциации карбоксигемоглобина HbCO *in vitro* в зависимости от воздействия лазерным излучением с различной длиной волны проводились с использованием результатов численного моделирования.

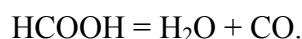
Концентрация карбоксигемоглобина в крови в ходе экспериментов рассчитывалась следующим образом:

$$\% \text{HbCO} = [D_{531}(X) - D_{538}(X)] / [D_{531}(\text{HbCO}) - D_{538}(\text{HbCO})].$$

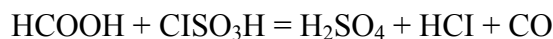
После определения оптической плотности образца $D(X)$, его насыщали 100 %-м монооксидом углерода CO для того, чтобы перевести весь содержащий гемоглобин в карбоксигемоглобин и снова измеряли оптическую плотность $D(\text{HbCO})$. Соотношение $D(X) / D(\text{HbCO})$ и определяет процент карбоксигемоглобина в крови.

Существуют различные методы получения CO в лабораторных условиях [22, 23].

Небольшие количества CO удобно получать разложением муравьиной кислоты:



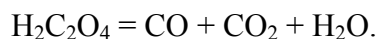
Реакция эта легко протекает при взаимодействии HCOOH с горячей крепкой серной кислотой. Практически это получение осуществляют либо действием концентрированной серной кислоты на HCOOH (при нагревании), либо пропусканием паров последней над гексаметилфосфором. Взаимодействие HCOOH с хлорсульфоновой кислотой по схеме



идет уже при обычных температурах.

Удобным методом лабораторного получения CO могут служить нагревание с концентрированной серной кислотой щавелевой кислоты или железосинеродистого калия.

В первом случае реакция протекает по схеме:

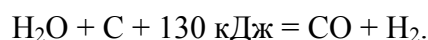


Наряду с CO выделяется и углекислый газ, который может быть задержан пропусканием газовой смеси сквозь раствор гидроксида бария. Во втором случае единственным газообразным продуктом является оксид углерода:



Большое количество CO может быть получено путем неполного сжигания каменного угля в специальных печах – газогенераторах. Обычный («воздушный») генераторный газ содержит в среднем (% об.): CO – 25, N₂ – 70, CO₂ – 4, и небольшие примеси других газов. Замена обычного воздуха на кислород ведет к значительному повышению содержания CO.

Еще больше CO содержит водяной газ, состоящий (в идеальной случае) из смеси равных объемов CO и H₂ и дающий при сгорании 11 700 кДж/м³. Газ этот получают продувкой водяного пара сквозь слой раскаленного угля, причем при температуре около 1000 °C имеет место взаимодействие по уравнению



Реакция образования водяного газа идет с поглощением тепла, уголь постепенно охлаждается, и для поддержания его в раскаленном состоянии приходится пропускание водяного пара чередовать с пропусканием в газогенератор воздуха (или кислорода). В связи с

этим водяной газ содержит приблизительно 44 % CO, 45 % H₂, 5 % CO₂ и 6 % N₂. Он широко используется для синтезов различных органических соединений.

Часто получают смешанный газ. Процесс его получения сводится к одновременному продуванию сквозь слой раскаленного угля воздуха и паров воды, т.е. комбинированию обоих описанных выше методов. Поэтому состав смешанного газа является промежуточным между генераторным и водяным. В среднем он содержит: 30 % CO, 15 % H₂, 5 % CO₂ и 50 % N₂. 1 м³ его дает при сжигании около 5400 кДж.

В наших экспериментах монооксид углерода CO получали с помощью реакции между концентрированной серной и муравьиной кислотами при нагревании (кипячении) в колбе с закрытой крышкой и газоотводной трубкой. Концентрированную серную и муравьиную кислоты смешивали в соотношении 1:1.



Кровь насыщали 100 %-м CO в течение 10 минут, а затем воздействовали оптическим излучением на длине волны $\lambda = 514,5$ нм и мощностью порядка 5,5 мВт. Для удаления выделившегося в результате фотодиссоциации карбоксигемоглобина угарного газа и предотвращения его повторного связывания с гемоглобином параллельно с лазерным облучением проводили насыщение крови воздухом.

Результаты проведенного эксперимента показывают, что после воздействия лазерным излучением в течение 10 минут концентрация карбоксигемоглобина снизилась на 15 % по сравнению с исходной концентрацией, т.е. насыщенной 100 % CO.

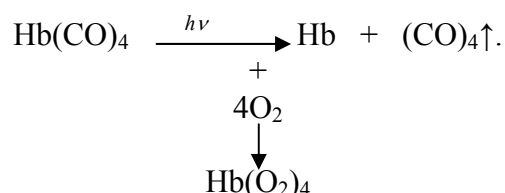
Интересно отметить, что в аналогичных условиях при насыщении крови кислородом и воздействии излучением на длине волны $\lambda = 632,8$ нм с мощностью порядка 5,5 мВт эффекта снижения концентрации карбоксигемоглобина не наблюдается.

Этот экспериментальный результат полностью согласуется с данными численного моделирования и расчета спектра действия, где предсказывалось, что воздействие красным светом не приводит к фотодеструкции HbCO.

Следует отметить также тот факт, что при насыщении крови кислородом без воздействия лазерным излучением концентрации карбоксигемоглобина за время, равное времени облучения оптическим излучением, никак не изменяются.

Таким образом, как результаты численных расчетов, так и экспериментальные данные позволяют определить, какими длинами волн оптического излучения можно наиболее эффективно разрушать карбоксигемоглобин *in vivo*, воздействуя на кровеносные сосуды через кожный покров, непосредственно на альвеолы в легких или внутривенно.

Как уже отмечалось выше, во всех рассматриваемых случаях механизм и физический принцип фотодиссоциации карбоксигемоглобина остаются одними и теми же. Суть его заключается в реализации следующего фотофизического процесса:



Следовательно, величина концентрации HbCO в крови, т.е. тяжесть степени отравления, будет определять, какой из рассмотренных выше трех способов воздействия лазерным излучением наиболее целесообразно использовать в клинической практике.

Легкая степень интоксикации: концентрация Hb(CO)₄ в крови в пределах 10–30 %. Эффективно воздействие на Hb(CO)₄ крови через кожный покров, богатый сетью кровеносных сосудов и капилляров, излучением лазера на $\lambda = 564$ нм. Такое воздействие обеспечивает неинвазивный процесс фотодеструкции Hb(CO)₄ и удаление угарного газа CO из организма.

Средняя степень интоксикации: концентрация $\text{Hb}(\text{CO})_4$ в крови в пределах 30–60 %. Эффективно воздействие на $\text{Hb}(\text{CO})_4$ крови методом ВЛОК излучением лазера на длинах волн $\lambda_1 = 540$ и $\lambda_2 = 570$ нм, при одновременной вентиляции легких чистым кислородом. Венозная кровь проходит через альвеолы легких, обогащается кислородом и выводит угарный газ CO.

Тяжелая степень интоксикации: концентрация $\text{Hb}(\text{CO})_4$ в крови > 60 % – угроза для жизни человека. Эффективно воздействие на $\text{Hb}(\text{CO})_4$ крови излучением лазера на длинах волн $\lambda_1 = 540$ и $\lambda_2 = 570$ нм. При нейтрализации отравляющего действия угарный газ CO выводится из организма при одновременном обогащении крови чистым кислородом.

Полученные результаты по нейтрализации отравляющего действия угарного газа могут найти применение в современной медицине, а также в чрезвычайных ситуациях для МЧС, при ликвидации последствий пожаров и техногенных катастроф.

Выводы

1. Предложен и рассмотрен оптический метод нейтрализации отравляющего действия угарного газа (CO). Разработанный метод основан на лазерно-индуцированной фотодиссоциации карбоксигемоглобина крови.

2. Путем численного моделирования взаимодействия лазерного излучения с кожей рассчитаны спектры действия карбоксигемоглобина в кожных кровеносных сосудах. Показано, что, несмотря на сильное перекрытие спектров действия карбоксигемоглобина и оксигемоглобина, существенная разница в величине квантовых выходов позволяет разработать новый оптический метод для нейтрализации отравляющего действия угарного газа.

3. Определены пути эффективного фоторазрушения карбоксигемоглобина в зависимости от степени тяжести отравления путем облучения через кожный покров, внутривенно или экстракорпоральным способом.

4. Экспериментально исследована эффективность дезактивации комплекса карбоксигемоглобина в зависимости от длины волны лазерного излучения. Показано, что при воздействии на карбоксигемоглобин излучением видимого диапазона на длине волны 514,5 нм наблюдается снижение его концентрации на 15% в течение 10 минут, что дает основание для разработки высокоэффективного оптического метода устранения отравляющего действия монооксида углерода.

5. Разработанный оптический метод может найти широкое применение в современной медицине и может быть полезным для МЧС при ликвидации последствий природных и техногенных катастроф.

ЛИТЕРАТУРА

1. Meredith, T. Carbon monoxide poisoning / T. Meredith, A. Vale // Br. Med. J. – 1988. – V.296. – P. 77–78.
2. Kao, L.W. Toxicity associated with carbon monoxide / L.W. Kao, K.A. Nanagas // Clin. Lab. Med. – 2006. – V. 2, № 6. – P. 99–125.
3. Peterson, J.E. Absorption and elimination of carbon monoxide by inactive young men / J.E. Peterson, R.D. Stewart // Arch. Environ. Health. – 1970. – V. 21. – P. 165–175.
4. Goulon, M. Carbon monoxide poisoning and acute anoxia / M. Goulon [et al.] // J. Hyperbar Med. – 1986. – V. 1. – P. 23–41.
5. Croker, P. Carbon monoxide poisoning: the clinical entity and its treatment. A review / P. Croker // Military Med. – 1984. – Vol. 149. – P. 257–263.
6. Ефуни, С.Н. Руководство по гипербарической оксигенации. / С.Н.Ефуни. – М. : Медицина, 1986. – 330 с.
7. Grim, P.S. Hyperbaric oxygen therapy / P.S. Grim // JAMA. – 1990. – V. 263. – P. 2216–2220.
8. Whitney, J.D. Physiologic Effects of Tissue Oxygenation on Wound Healing / J.D. Whitney //

Heart and Lung. – 1989. – Vol. 18. – P. 466–474.

9. Meredith, T. Carbon monoxide poisoning / T. Meredith, A. Vale // Br. Med. J. – 1988. – V. 296. – P. 77–78.

10. Kao, L.W. Toxicity associated with carbon monoxide / L.W. Kao, K.A. Nanagas // Clin. Lab. Med. – 2006. – V. 2, № 6. – P. 99–125.

11. Джагаров, Б.М. Возбужденные электронные состояния и фотодиссоциация оксигемоглобина / Б.М. Джагаров, П.Н. Дылько, Г.П. Гуринович // Доклады Академии наук СССР. – 1984. – Т. 275, № 3. – С. 765–768.

12. Джагаров, Б.М. Пикосекундная динамика размена энергии электронного возбуждения в металлопорфиринах / Б.М. Джагаров, В.С. Чирвоный, Г.П. Гуринович // Лазерная пикосекундная спектроскопия и фотохимия биомолекул / под ред. В.С. Летохова. – М. : Наука. – 1987. – С. 181–212.

13. Асимов, М.М. Применение лазеров в медицине: о механизме биостимуляции и терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения / М.М. Асимов, Р.М. Асимов, А.Н. Рубинов // Труды III конференции по лазерной физике и спектроскопии, 2–4 июля 1997 г., Гродно, Республика Беларусь. – Минск, 1997. – С. 169–172.

14. Асимов, М.М. Спектр действия лазерного излучения на гемоглобин кровеносных сосудов / М.М. Асимов, Р.М. Асимов, А.Н. Рубинов // ЖПС. – 1998. – Т. 65, – С. 877–880.

15. Asimov, M.M. Laser-induced photodissociation of hemoglobin complexes with gas ligands and its biomedical applications / M.M. Asimov // Proceedings of «LTL Plovdiv 2005», IV International Symposium Laser Technologies and Lasers, October 8.10–11.10. Plovdiv, Bulgaria. – 2005. – P. 3–11.

16. Асимов, М.М. Лазерно-индуцированная оксигенация тканей и ее медико-биологическое применение / М.М. Асимов [и др.] // Тезисы докладов конференции "Лазеры в медицине, биологии и экологии". – СПб., 2006. – С. 5.

17. Асимов, М.М. Стимулирование аэробного механизма клеток низкоинтенсивным лазерным излучением / М.М. Асимов [и др.] // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, вып. 2. – С. 53–59.

18. Benason, R.V. Flash photolysis and pulse radiolysis. contributions to the chemistry of biology and medicine / R.V. Benason [et al.]. – Pergamon Press, 1983. – 398 p.

19. Saffran, W.A. Photodissociation of ligands from hem and hem proteins: effect of temperature and organic phosphate / W.A. Saffran, Q.H. Gibson // J. Biol. Chem. – 1977. – Vol. 252, № 22. – P. 7955–7958.

20. Anderson, R.R. The optics of human skin / R.R. Anderson, J.A. Perrish // J. Invest. Dermatol. – 1981. – V. 77. – P. 13–19.

21. Bakaj, Ed.A. Multichannel optical measurements for in vivo determination tissue indices / Ed.A. Bakaj [et al.] // Optical & Biological Engineering & Computing. – 1997. – V. 35. – P. 98–101.

22. Siek, T.J., Rieders F. / T.J. Siek, F.J. Rieders // Foren. Sci. – 1984. – V. 29. – P. 35–43.

23. Крамеренко, В.Ф. Методические указания о количественном определении карбоксигемоглобина и карбоксимиоглобина / В.Ф. Крамеренко [и др.]. – М. : МЗ СССР, 1974. – 345 с.