

## РАДИОЭЛЕКТРОНИКА И ПРИБОРОСТРОЕНИЕ

УДК 621.373.8;004.14

М. М. АСИМОВ<sup>1</sup>, Р. М. АСИМОВ<sup>2</sup>, В. Ю. ПЛАВСКИЙ<sup>1</sup>, Д. Б. ВЛАДИМИРОВ<sup>1</sup>, А. Н. РУБИНОВ<sup>1</sup>

### ОПТИЧЕСКИЙ МЕТОД И АППАРАТУРА ДЛЯ ДЕЗИНТОКСИКАЦИИ ОТРАВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ УГАРНОГО ГАЗА

<sup>1</sup>Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси,

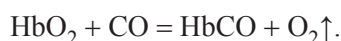
<sup>2</sup>Белорусский Парк высоких технологий

(Поступила в редакцию 10.01.2014)

**Введение.** Эффективное устранение отравляющего действия монооксида углерода СО (угарный газ) является актуальной и социально значимой задачей. До настоящего времени возможности современной медицины остаются весьма ограниченными и поэтому потери от последствия отравления остаются значительными [1–4].

Угарный газ представляет собой токсичный сильнодействующий газ без цвета и запаха. Токсичность монооксида углерода для организма человека связана с формированием прочного комплекса, при соединении с гемоглобином крови (Hb) – карбоксигемоглобин (HbCO). Стабильность комплекса HbCO в сотни раз превышает стабильность комплекса Hb с кислородом (O<sub>2</sub>) – оксигемоглобина (HbO<sub>2</sub>) [5]. Рост концентрации HbCO в крови приводит к снижению транспорта O<sub>2</sub> гемоглобином к жизненно важным органам и тканям.

Процесс присоединения СО к Hb при высвобождении O<sub>2</sub> из комплекса оксигемоглобина (HbO<sub>2</sub>) происходит как одновременно протекающие и взаимно сопряженные реакции:



Образование комплекса HbCO блокирует оксигенацию Hb и приводит к нарушению его кислородтранспортной функции, что вызывает гипоксию – дефицит кислорода в плазме крови и биоткани. Проблема эффективного устранения отравляющего действия СО требует новых подходов в разработке современных высокоэффективных методов.

В Институте физики НАН Беларуси предложен и экспериментально *in vivo* исследован оптический метод устранения отравляющего действия СО, основанный на лазерно-индуцированной фотодиссоциации комплекса HbCO в крови [6].

Предложены метод и устройство экстракорпорального облучения крови, которые позволяют на порядок повысить эффективность дезинтоксикации организма от отравляющего действия угарного газа в сравнении с методом принудительной вентиляции легких кислородом или гипербарической оксигенации организма.

Лазерно-оптическая система снабжена двумя модулями, которые предназначены для дезинтоксикации организма в зависимости от степени тяжести отравления СО. Критерием эффективности использования соответствующего модуля является степень тяжести отравления угарным газом, определяемая концентрацией комплекса HbCO в крови.

В медицинской практике к легкой и средней степени тяжести отравления относятся случаи, когда СО связывает от 10 до 30% Hb крови; к тяжелой степени отравления относят случаи, когда СО связывает от 30 до 60% Hb крови, что представляет угрозу для жизни человека.

В клинической практике одним из методов устранения отравляющего действия угарного газа считается гипервентиляция легких 100%-ным кислородом через кислородную маску или через интубационную трубку.

В настоящее время наиболее эффективным способом считается метод гипербарической оксигенации (ГБО) биотканей. Вместе с тем целесообразность использования ГБО при отравлениях угарным газом остается до конца не выясненной [7].

Длительное воздействие СО при концентрациях, в несколько раз превышающих предельно допустимую норму, приводит к поражению сердечной мышцы и нарушению коронарного кровообращения. Такого рода изменения сопровождаются увеличением концентрации Нб крови.

При острой интоксикации характерна высокая концентрация НбСО крови, а при хроническом воздействии концентрация НбСО незначительна, составляет порядка 10% при норме 5%.

Лечение тяжелых форм острого отравления угарным газом основано на кислородной терапии. Наиболее эффективным методом лечения острого отравления монооксидом углерода средней (особенно тяжелой) степени остается метод ГБО биоткани [8].

При использовании метода ГБО среднее давление кислорода в камере должно быть примерно 1–1,5 атм, а в тяжелых случаях – до 2–2,5 атм. Общая длительность сеанса 80–90 мин. Обычно в течение 1 сут проводится один сеанс ГБО, в наиболее тяжелых случаях сеансы ГБО можно повторять до четырех раз в сутки. Вместе с тем метод ГБО имеет и ограничения к широкому применению (прежде всего, побочный эффект, связанный с кислородной интоксикацией). Кроме того, он является сложным в техническом обслуживании.

Скорость расщепления СО от Нб крайне низкая, и при концентрации НбСО в крови приблизительно 20% период его полураспада составляет не менее 8 ч. Метод принудительной вентиляции легких чистым кислородом позволяет несколько уменьшить это время, но при концентрациях НбСО крови свыше 60% угарный газ является основной причиной гипоксии у погибших вследствие пожаров.

Следовательно, поиск путей эффективного устранения отравляющего действия СО представляет актуальную задачу. Поскольку возможности современной медицины весьма ограничены, потери от последствий отравлений СО остаются значительными.

Несмотря на то что связь в комплексе СО с Нб более сильная, чем в комплексе  $O_2$  с Нб, эффективность фотодиссоциации НбСО почти на порядок выше – 98% и по сравнению с Нб $O_2$  крови – 10% в видимом спектральном диапазоне [9, 10]. Большое различие в квантовых выходах фотодиссоциации открывает возможность разрушения комплекса НбСО в крови с высокой селективностью. В то время как эффективность известных методов остается крайне низкой, то принудительное разрушение НбСО путем фотодиссоциации, при одновременном насыщении молекулярным кислородом плазмы крови, позволит существенно ускорить вывод СО из организма.

В данной работе представлены экспериментальные результаты и устройство экстракорпорального облучения крови светодиодными источниками для дезинтоксикации отравляющего действия СО.

**Экспериментальное исследование фотодиссоциации карбоксигемоглобина *in vitro*** в зависимости от воздействия лазерным излучением с различной длиной волны проводились с использованием результатов численного моделирования. На рис. 1 представлена оптическая модель

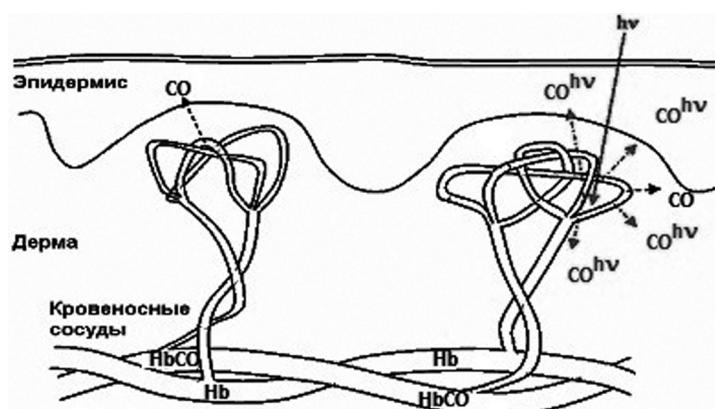


Рис. 1. Лазерно-индуцированная фотодиссоциация НбСО

взаимодействия лазерного излучения с НbСО крови в кожных кровеносных сосудах и капиллярах. Она наглядно демонстрирует оптический метод разрушения НbСО крови и восстановление кислородтранспортной функции гемоглобина в реальном времени в течение всего процесса деинтоксикации отравляющего действия угарного газа [11]. Воздействие лазерным излучением производится в полосу поглощения НbСО.

На рис. 2 приведены нормированные к единице спектры  $Q$ -полосы поглощения НbO<sub>2</sub>, НbСО и Нb крови. Как видно, форма полос поглощения НbO<sub>2</sub> и НbСО в рассматриваемом спектральном диапазоне очень похожа и имеет два ярко выраженных максимума на  $\lambda = 545$  и  $580$  нм и  $\lambda = 540$  и  $570$  нм соответственно. В приведенных спектрах характерно то, что полоса поглощения НbСО стремится к нулю на длине волны  $\lambda = 640$  нм. Это обстоятельство учитывалось при разработке оптического метода фотодезинтоксикации отравляющего действия СО.

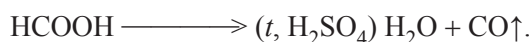
В экспериментах *in vitro* использована венозная кровь, стабилизированная антикоагулянтом (гепарин, ЭДТА). Оптическая плотность на выбранных длинах волн измерялась с помощью спектрофотометра СФ-16.

Концентрация карбоксигемоглобина (%) рассчитывалась следующим образом:

$$\text{НbСО} = D_{531}(X) - D_{538}(X) / D_{531}(\text{НbСО}) - D_{538}(\text{НbСО}).$$

После определения оптической плотности образца  $D(X)$  его насыщали 100%-ным СО, чтобы перевести весь содержащийся в крови гемоглобин в карбоксигемоглобин, и снова измеряли оптическую плотность  $D(\text{НbСО})$ . Соотношение  $D(X)/D(\text{НbСО})$  и определяет процент карбоксигемоглобина в крови.

Оксид углерода получали путем реакции между концентрированной серной и муравьиной кислотами при нагревании (кипячении) в колбе с закрытой крышкой и газоотводной трубкой [12]. Концентрированную серную и муравьиную кислоты смешивали в соотношении 1:1.



Для определения НbСО через приготовленный раствор крови пропускали газ СО в течение 10 мин. Исходная концентрация НbСО в крови составляла в среднем 2% при погрешности около 3%.

Кровь насыщали 100%-ным СО в течение 10 мин, а затем воздействовали оптическим излучением на длине волны  $\lambda = 514,5$  нм и мощностью порядка 5,5 мВт. Для удаления выделившегося в результате фотодиссоциации НbСО угарного газа и предотвращения его повторного связывания с гемоглобином параллельно с лазерным облучением проводили насыщение крови воздухом. Результаты эксперимента показывают, что после воздействия лазерным излучением

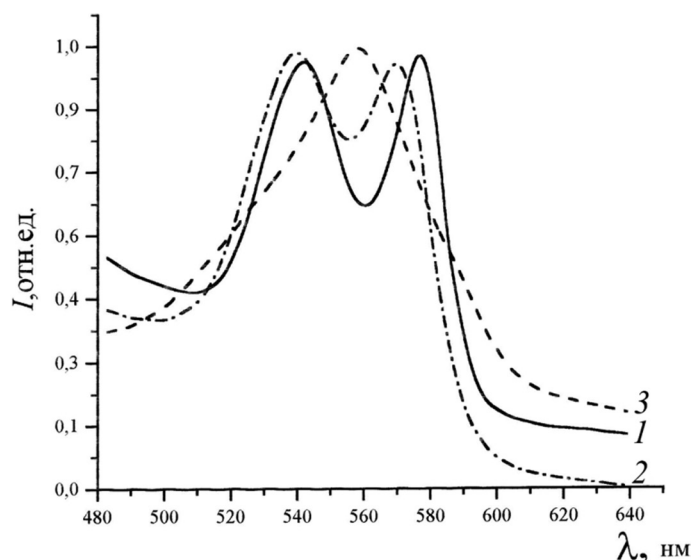


Рис. 2. Спектры  $Q$ -полосы поглощения: 1 – НbO<sub>2</sub>; 2 – НbСО; 3 – Нb





Рис. 3. Внешний вид аппарата по экстракорпоральному облучению крови светодиодами

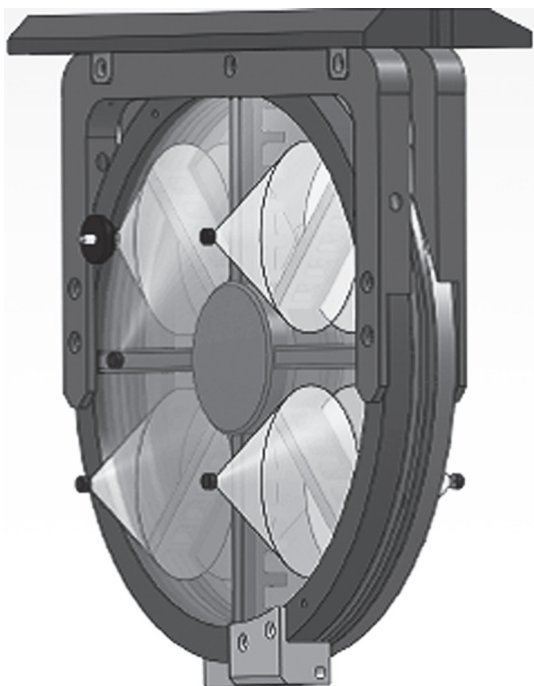


Рис. 4. Кассета для облучения крови светодиодными источниками излучения

Устройство имеет следующие основные технические характеристики: время установления рабочего режима после включения не более 5 мин; скорость прокачки крови 5, 10 и 15 мл/мин; погрешность скорости прокачки крови не более  $\pm 20\%$ ; спектральный диапазон излучения от 530 до 630 нм; время непрерывной работы установки не менее 8 ч; информация о режимах работы установки выводится на цифробуквенный дисплей; напряжение питания ( $230 \pm 22$ ) В с частотой 50 Гц; потребляемая мощность не более 80 Вт; габаритные размеры не более  $260 \times 250 \times 143$  мм; масса установки не более 7 кг. Аппарат оборудован системой защиты от вынимания кассеты во время работы.

На рис. 4 представлена кассета для облучения крови светодиодами. Кровь циркулирует в медицинской трубке, уложенной в виде спирали, чтобы достичь максимального облучения расположенными по обеим сторонам кассеты светодиодами.

В аппарате используются планарные светодиоды различного спектрального диапазона и выходной мощности оптического излучения. Алгоритм работы аппарата предусматривает избирательное включение и отключение отдельных светодиодов, что позволяет варьировать различные параметры светового воздействия (длина волны подающего света или комбинация длин волн, оптическая мощность излучения и др.) для достижения необходимого терапевтического эффекта. Возможно также увеличение или уменьшение «дозы» облучения путем изменения скорости прокачки крови.

Все модели применяемых светодиодов прошли сертификацию на соответствие требованиям директивы Европейского Союза RoHS. Кроме того, светодиоды компании Nichia дополнительно прошли сертификацию Международной электрической комиссии (IEC).

Аппарат по экстракорпоральному облучению крови может найти широкое применение в медицине и может быть полезен для МЧС при ликвидации последствий пожаров и техногенных катастроф.

## Выводы

1. Предложен и рассмотрен оптический метод устранения отравляющего действия оксида углерода. Разработанный метод основан на явлении лазерно-индуцированной фотодиссоциации карбоксигемоглобина в кровеносных сосудах и капиллярах.
2. Установлены критерии эффективности лазерно-индуцированной фотодиссоциации карбоксигемоглобина в крови при непосредственном облучении легочных альвеол, через кожный покров и внутривенно.
3. Показано, что при воздействии на карбоксигемоглобин излучением видимого диапазона на длине волны 514,5 нм наблюдается снижение его концентрации на 15% в течение 10 мин, что обеспечило научное основание в разработке высокоэффективного оптического метода устранения отравляющего действия угарного газа.

## Литература

1. Meredith T., Vale A. // Br Med J. 1988. Vol. 296, P. 77–78.
2. Peterson J. E., Stewart R. D. // Arch Environ Health. 1970. Vol. 21. P. 165–175.
3. Egan W. J., Brewer W. E., Morgan S. L. // Appl. Spectr. 1999. Vol. 5. P. 218–225.
4. Goulon M., Barois A., Rapin M., Nouailat F., Grosbuis S., Labrousse J. // J. Hyperbar. Med. 1986. Vol. 1. P. 23–41.
5. Croker P. // A review. Military Med. 1984. Vol. 149. P. 257–263.
6. Grim P. S., Gottlieb L. J., Boddie A. // JAMA. 1990. Vol. 263, N 16. P. 2216–2229.
7. Piantadosi C. // Prob. Resp. Care. 1991. Vol. 4, P. 215–231.
8. Tibbles P. M., Edelsberg J. S. // N. Engl. J. Med. 1996. Vol. 334. P. 1642–1648.
9. Джагаров Б. М., Чирвоный В. С., Гуринович Г. П. Лазерная пикосекундная спектроскопия и фотохимия биомолекул / Под ред. В. С. Летохова М., 1987. С. 203–212.
10. Saffran W. A., Gibson Q. H. // J of Biol. Chem. 1977. Vol. 252, N 22. P. 7955–7958.
11. Асимов М. М., Асимов Р. М., Рубинов А. Н. // Оптика и спектр. 2010. Т. 109. № 2. С. 1320–1325.
12. Крамеренко В. Ф., Собчук Ю. А., Гладышевская Т. Н. Методические указания о количественном определении карбоксигемоглобина и карбоксимиоглобина. М., 1974.
13. Асимов М. М., Асимов Р. М., Рубинов А. Н. Способ дезактивации карбоксигемоглобина крови: Пат. России 2408400. 2011.
14. Асимов М. М., Асимов Р. М., Рубинов А. Н. Способ повышения локальной концентрации кислорода в биологической ткани: Пат. Евразии 015215. 2011.

M. M. ASIMOV, R. M. ASIMOV, V. Yu. PLAVSKI, D. B. VLADIMIROV, A. N. RUBINOV

### AN OPTICAL METHOD AND APPARATUS FOR DETOXICATION OF CARBON MONOXIDE POISONING EFFECT

#### Summary

Optical technology of elimination the poisoning effect of carbon monoxide (CO) is proposed. This technology is based on the phenomenon of laser-induced photodissociation of carboxyhemoglobin in the blood vessels and capillaries. By numerical modeling of laser tissue interaction the carboxyhemoglobin and oxyhemoglobin action spectra in skin blood vessels are calculated. The criteria of effective ways of elimination the toxic action of carboxyhemoglobin under direct irradiation it on pulmonary alveoli, through the skin, intravenously and extracorporeal irradiation are considered.