

# Модификация излучением CO<sub>2</sub>-лазера биообъектов в водной среде

Г.А.Баранов, А.А.Беляев, С.Б.Оникиенко, С.А.Смирнов, В.В.Хухарев

*Представлены результаты теоретических и экспериментальных исследований процессов модификации излучением CO<sub>2</sub>-лазера биообъектов (полисахаридов и клеток) в водной среде, поступающей в зону взаимодействия в виде капель. В расчетно-теоретических исследованиях использованы модели, которые описывают газогидродинамические и гетерогенные процессы, вызванные поглощением лазерного излучения каплями воды. Экспериментально установлено, что лазерная модификация полисахаридов вызывает образование низкомолекулярных производных с иммуностимулирующими свойствами. Приём продукта дрожжевой культуры *Saccharomyces cerevisiae*, активированной лазерным излучением, предотвращал развитие токсического отека легких у мышей и защищал их от летального гриппа, а также предотвращал снижение выживаемости, увеличивал среднюю продолжительность жизни и препятствовал развитию метаболических и иммунных нарушений у особей, подвергшихся облучению сублетальными дозами внешнего гамма-излучения.*

**Ключевые слова:** использование лазеров, взаимодействие излучения с биообъектами, полисахарид, дрожжевая культура, иммунитет.

## 1. Введение

Известно, что химическая или физическая модификация природных полисахаридов влияет на их иммуностимулирующие и адаптогенные свойства. Низкомолекулярные фракции полисахаридов могут быть получены при ферментативном или кислотном гидролизе альгинатов и пектинов, при их радиохимической дегградации под действием ионизирующего излучения высокой интенсивности или ультразвуковой модификации. Низкомолекулярные фракции обладают повышенной биологической активностью, увеличивают содержание бифидобактерий в кишечной микрофлоре, проникают через слизистые барьеры желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма и взаимодействуют с рецепторами (лектинами) на поверхности иммунокомпетентных клеток [1, 2]. Они также эффективны в терапии хронических инфекций, язвенной болезни и иммунодефицитных состояний.

Все это явилось стимулом для проведения нами исследований по модификации полисахаридов с использованием лазерного излучения с целью получения низкомолекулярных производных, участвующих в регуляции процессов адгезии клеток и гликозилирования, активации некоторых ферментов и иммунокомпетентных клеток. Авторами на протяжении нескольких лет проводятся экспериментальные и расчётно-теоретические исследования в этом направлении. В качестве источника излучения выбран CO<sub>2</sub>-лазер с  $\lambda = 10.6$  мкм, поскольку на этой длине волны коэффициент поглощения излучения

водой и водными растворами, содержащими биообъекты, на 4 порядка выше, чем для излучения в области 1.06 мкм. К тому же до настоящего времени этот тип лазера наиболее экономичен и доступен для массового потребителя.

## 2. Условия экспериментов

Экспериментальная установка создана на базе непрерывного CO<sub>2</sub>-лазера с максимальной мощностью излучения  $Q_{\max} = 220$  Вт. Лазерный пучок диаметром  $d_{\text{las}} = 1.6$  мм направлялся перпендикулярно траектории свободного падения капель водного раствора полисахаридов. Диаметр капель  $d_d$  с точностью до  $\pm 12\%$  составлял 2.6 мм, их скорость  $v_d$  в зоне взаимодействия с лазерным пучком была равна 0.485 м/с, а время взаимодействия  $t_{\text{int}}$  составляло 8.7 мс. Капли собирались в теплоизолированном сборнике. В процессе экспериментов измерялась дальность горизонтального смещения капли от места взаимодействия, температура воды в приемном контейнере и масса испаренной жидкости. Проводилась также видеосъёмка процесса взаимодействия капли с лазерным пучком.

В результате экспериментов была определена мощность излучения, при которой выход целевого продукта (низкомолекулярных фракций полисахаридов) оказался наибольшим. Массы фракций измерялись с помощью жидкостного масс-спектрометра по общепринятой методике. В табл.1 представлено изменение молекулярного состава раствора исландского мха в сторону замещения высокомолекулярных фракций (с молекулярным весом от 80000 до 400000) более низкомолекулярными фракциями (от 20000 до 60 000). Видно, что при плотности мощности излучения на капле  $q = 0.9$  кВт/см<sup>2</sup> концентрация низкомолекулярных фракций полисахаридов возрастает на 40 %.

Г.А.Баранов, А.А.Беляев, С.Б.Оникиенко, С.А.Смирнов, В.В.Хухарев. Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт электрофизической аппаратуры им. Д.В.Ефремова», Россия, 196641 С.-Петербург, пос. Металлострой; e-mail: laser@mail.rcom.ru, gennady@mail.rcom.ru

Поступила в редакцию 25 августа 2004 г., после доработки – 13 июля 2005 г.

Табл.1.

Плотность мощности излучения на капле (кВт/см <sup>2</sup> )	Молекулярный состав биоматериала (%)	
	Низкомолекулярные фракции	Высокомолекулярные фракции
0	24.94	75.05
0.2	24.95	75.04
0.6	30.92	68.06
0.9	34.74	64.49

Эксперименты выявили существование порога мощности лазерного излучения, ниже которого деполимеризация полисахаридов не наблюдается, а при его превышении выход целевых низкомолекулярных фракций увеличивается по мере роста мощности. Неожиданным оказалось существование верхнего порога мощности излучения, с превышением которого процесс деполимеризации прекращался.

В ходе поиска причин модификации биообъектов нами была предложена рабочая гипотеза [3] о гидродинамической природе процесса, основанная на оценке долей энергии лазерного пучка, перераспределяющейся по разным каналам, среди которых следует отметить поглощение энергии парогазовым облаком, образующимся при испарении воды, отражение от поверхности, поглощение в объеме, кинетический разгон капли.

Расчет по формулам Френеля показал, что отражение излучения от поверхности капли можно пренебречь, а при измерении мощности излучения, прошедшего через облако испаренной воды, было установлено отсутствие ослабления сигнала в пределах чувствительности измерительных приборов (менее 5%). Два этих фактора свидетельствуют о том, что вся энергия лазерного пучка поглощается в объеме капли, точнее, в ее тонком приповерхностном слое, поскольку в соответствии с законом Ламберта – Бугера ослабление мощности излучения  $K = \exp(-\alpha L_{\text{abs}})$ , где  $L_{\text{abs}}$  – глубина поглощающего слоя (в сантиметрах);  $\alpha = 4\pi\chi/\lambda$  – коэффициент линейного поглощения Бугера;  $\chi$  – показатель поглощения ( $\chi_{\text{H}_2\text{O}} = 0.091$ ). При  $K = 0.001$  глубина поглощения излучения CO<sub>2</sub>-лазера  $L_{\text{abs}} = 64$  мкм, причем около 90% энергии поглощается в слое толщиной порядка 20 мкм.

Поглощенная энергия расходуется на нагрев капли ( $E_{\text{h}}$ ) и ее испарение ( $E_{\text{evap}}$ ):

$$E_{\text{in}} = E_{\text{h}} + E_{\text{evap}}. \quad (1)$$

Путём прямого измерения температуры воды в теплоизолированном сборнике в диапазоне мощностей падающего излучения  $Q_{\text{in}} = 50 - 216$  Вт было установлено, что

$$E_{\text{h}} = 2.1 \times 10^{-3} Q_{\text{in}}. \quad (2)$$

При этом усредненное по объему экспериментальное увеличение температуры воды  $\Delta T$  составило  $5.5 \times 10^{-2} \times Q_{\text{in}}$ , где  $\Delta T = T_{\text{d}} - T_0$  ( $T_0 = 288.5$  К). При  $Q_{\text{in}} = 50$  Вт величина  $\Delta T$  незначительна (2.75 К), и это свидетельствует о том, что нагрев объема капли не может быть причиной деполимеризации полисахаридов.

Мала также и доля испаренной воды. Действительно, предполагая, что испарение идёт при температуре 100 °С, лазерную энергию, затраченную на испарение, запишем в следующем виде:

$$E_{\text{evap}} = m[c_p(373 \text{ К} - T_0) + r], \quad (3)$$

где  $r$  – теплота парообразования;  $m$  – масса испаренной воды;  $c_p$  – теплоемкость. Рассчитанная по максимальной мощности пучка с учетом (1)–(3) величина  $m$  составила менее 5% массы капли, что согласуется с экспериментальными данными по измерению объема капли до и после ее облучения.

Таким образом, малая доля испаренной воды, незначительная глубина проникновения излучения в объем, а также небольшое приращение температуры говорят о том, что разрушение полисахаридов не связано с электромагнитным воздействием лазерного пучка. Следовательно, единственной причиной разрушения является гидродинамическое воздействие, обусловленное поглощением энергии лазерного пучка в тонком приповерхностном слое капли.

Здесь необходимо отметить, что несмотря на относительно большое ( $\sim 10^{-2}$  с) время облучения капли, проходящей через лазерный пучок, генерация в ней волн сжатия и разряжения обусловлена нестационарным прогревом поверхности. Реализуется следующий механизм: в проходящем по капле снизу вверх фронте облучения темп нагрева достаточно высок и позволяет создать условия для кратковременного неравновесного перегрева жидкости, характеризующегося высоким давлением, «разгрузкой» которого оказывает импульсное воздействие на внутренний объем капли.

Ниже последовательно представлены модели и результаты расчетов: сначала с привлечением одномерной гидродинамической модели анализируется схема деполимеризации крупных молекул, а затем с подключением моделей внешнего обтекания и гетерогенных процессов на поверхности капли объясняется возможная причина существования ограниченного диапазона мощности лазерного излучения, в пределах которого происходит деполимеризация [4].

### 3. Гидродинамические процессы внутри капли, вызывающие деполимеризацию низкомолекулярных фракций полисахаридов

Для оценки параметров акустического импульса, вызванного объемным расширением воды при нагреве приповерхностного слоя капли лазерным пучком, использована одномерная гидродинамическая модель. Поскольку этот критерий определяется масштабируемыми величинами, для описания распространения возмущений внутри капли по нормали к ее поверхности оказалось достаточно одномерного приближения. Полная же эволюция этих возмущений в трехмерной капле более сложна, поскольку определяется такими процессами, как затухание, интерференция и отражение возмущений от свободной поверхности, а т. к. последняя подвижна, то для согласованного описания эволюции возмущений необходим анализ уже двухжидкостной системы. Мы полагаем, что подобное усложнение модели внутренней гидродинамики капли на данном этапе исследований преждевременно; ему должно предшествовать более глубокое понимание микрогидродинамического механизма трансформации макромолекул.

Модель включает в себя уравнение для расчета температуры, записанное в системе координат, движущейся со скоростью испаряющейся поверхности [5]:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} - \rho c v_s(T_s) \frac{\partial T}{\partial y} = \lambda \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} + \alpha I \exp(-\alpha y). \quad (4)$$

Граничное условие на поверхности имеет вид

$$\lambda \frac{\partial T}{\partial y} = \rho \kappa v_s(T_s), \quad (5)$$

где  $t$  – время;  $y$  – координата, направленная по нормали к поверхности;  $\lambda$  – теплопроводность;  $c$  – теплоемкость;  $\kappa$  – удельная теплота парообразования воды;  $\rho$  – плотность;  $T_s$  – температура поверхности;  $I$  – плотность мощности лазерного излучения;  $v_s$  – скорость движения поверхности. Величина  $v_s$  зависит как от температуры поверхности, так и от коэффициента конденсации, и в данной модели определяется по формулам, представленным в [5]. В следующей модели  $v_s$  вычисляется самосогласованно.

Из уравнения (4) определяется скорость нагрева приповерхностного слоя капли, от которой зависит генерация импульса давления и, следовательно, распространение волн сжатия и разряжения; последние наряду с другими гидродинамическими параметрами описываются уравнениями импульса и неразрывности

$$\frac{\partial \rho v}{\partial t} + \frac{\partial(\rho v^2 + p)}{\partial y} = \mu \frac{\partial^2 v}{\partial y^2}, \quad (6)$$

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial \rho v}{\partial y} = 0, \quad (7)$$

где  $v$  – скорость среды;  $p$  – давление;  $\mu$  – вязкость. Взаимосвязь плотности и давления воды описывалась уравнением Тейта. Несмотря на то что исходной причиной внутреннего движения воды в капле является нагрев поверхности, мы используем уравнения (6), (7) для изотермической жидкости в неподвижной системе координат. Это оправдано тем, что скорость распространения волн сжатия в капле значительно больше скорости распространения тепла от поверхности. На свободной поверхности для уравнений (6), (7) задавались следующие граничные условия:  $\partial v / \partial y = 0$ ,  $\partial p / \partial y = 0$ .

При задании начальных условий предполагалось, что неравновесный перегрев слоя толщиной  $L = 20$  мкм (поглощающего 90 % энергии) определяется параметром  $\delta T = \tau(dT/dt)$ , где  $\tau$  – время прохождения звуком в воде поглощающего слоя (при  $v_{\text{sound}} = 1500$  м/с время  $\tau = L/v_{\text{sound}} = 1.33 \times 10^{-8}$  с);  $dT/dt$  – средняя скорость нагрева слоя. При мощности излучения  $Q_1 = 50$  Вт из (4) следует, что  $dT/dt = 10^5$  К/с, т. е.  $\delta T \sim 1.33 \times 10^{-3}$  К. Так как при температуре 20 °С коэффициент теплового расширения  $\xi = 2 \times 10^{-4}$  К<sup>-1</sup>, то в начальный момент времени при  $Q_1 = 50$  Вт «всплеск» давления  $\delta P$  в поверхностном слое составлял  $\sim 1.3 \times 10^5$  Па. Это значение считалось избыточным давлением в приповерхностном слое.

Скорость деформации воды  $\partial v / \partial y$ , определенная по формулам (6), (7), позволяет оценить условия начала трансформации макромолекул. Согласно [6] изменение формы макромолекулы мало до тех пор, пока абсолютная величина  $\partial v / \partial y$  по порядку величины меньше

$$\left| \frac{\partial v}{\partial y} \right|_{\text{cr}} = \frac{kT}{\mu \langle h^2 \rangle^{3/2}}, \quad (8)$$

где  $k$  – постоянная Больцмана;  $\langle h^2 \rangle^{1/2}$  – среднеквадратичное расстояние между двумя свободными концами макромолекулы.

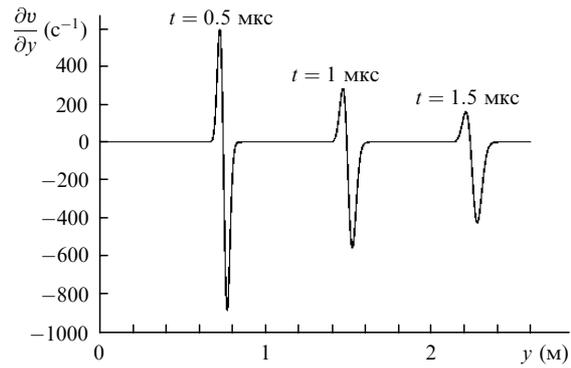


Рис.1. Скорость деформации воды в различные моменты времени при  $L = 20$  мкм и  $\delta P = 1.3 \times 10^5$  Па.

Результаты расчетов  $\partial v / \partial y$  в различные моменты времени показаны на рис.1. Видно, что импульс распространяется в воде со скоростью звука (1500 м/с), а его амплитуда уменьшается по мере удаления от поверхности. Для молекулы амилопектина  $\langle h^2 \rangle^{1/2} = 0.214$  мкм [7], чему соответствует критическая скорость деформации  $(\partial v / \partial y)_{\text{cr}} = 500$  с<sup>-1</sup>, что по порядку величины равно скорости деформации воды, полученной при мощности излучения  $Q_1 = 50$  Вт. При  $Q_2 = 200$  Вт и  $t = 0.5$  мкс максимальная скорость деформации  $\partial v / \partial y = 6825$  с<sup>-1</sup>, что уже на порядок больше  $(\partial v / \partial y)_{\text{cr}}$ . Таким образом, при достигнутой в эксперименте пороговой скорости деформации воды форма молекулы амилопектина могла изменяться, чем и объясняется процесс модификации.

Так был определен вероятный гидродинамический механизм разрушения крупных молекул полисахаридов. Однако описанная выше математическая модель требует развития, поскольку при расчете скорости испарения  $v_s$  использовались формулы, включающие в себя коэффициент конденсации  $\gamma$ , относительно величины которого есть противоречивые данные: в работе [8]  $\gamma = 0.04$ , в [9] – 1.0.

От значения  $\gamma$  сильно зависит температура поверхности. Например, для момента окончания облучения центральной зоны капли получены следующие расчетные значения: при  $Q_1 = 50$  Вт и  $\gamma = 0.04$  температура поверхности  $T_s = 605$  К и максимум температуры внутри поглощающего слоя  $T_{\text{max}} = 632$  К; при  $Q_1 = 50$  Вт и  $\gamma = 1$   $T_s = 389$  К,  $T_{\text{max}} = 437$  К; при  $Q_2 = 200$  Вт и  $\gamma = 0.04$   $T_s = 705$  К,  $T_{\text{max}} = 790$  К и при  $Q_2 = 200$  Вт и  $\gamma = 1$   $T_s = 418$  К,  $T_{\text{max}} = 475$  К. Из этих данных следует, что при фиксированной мощности, в зависимости от коэффициента конденсации, реализуется либо испарительный режим, либо взрывное вскипание воды, которое начинается при  $T = 600$  К. Для определения величины  $\gamma$  нами решена задача внешнего обтекания капли.

#### 4. Внешнее обтекание капли при взаимодействии с лазерным пучком

Модель обтекания описывает движение воздуха с парами воды, гетерогенные процессы испарения и конденсации на поверхности, а также нагрев приповерхностного слоя жидкости. Движение газовой смеси рассчитывалось с использованием нестационарной системы уравнений Навье – Стокса и уравнений массо- и теплопереноса:

$$\rho \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \rho(\mathbf{v} \nabla) \mathbf{v} = \rho \mathbf{g} - \nabla p + \nabla \mu(\nabla \mathbf{v}), \quad (9)$$

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla(\rho \mathbf{v}) = 0, \quad (10)$$

$$c_p \rho \frac{\partial T}{\partial t} + c_p \rho \mathbf{v}(\nabla T) = \nabla \lambda(\nabla T), \quad (11)$$

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \mathbf{v}(\nabla c_i) = \nabla D_i(\nabla c_i), \quad (12)$$

$$p = \rho RT \sum_{i=1}^{N_i} \frac{c_i}{m_i}, \quad (13)$$

где  $\mathbf{v}$  – вектор скорости;  $R$  – универсальная газовая постоянная;  $N_i$  – число компонентов газовой смеси;  $m_i$ ,  $c_i$  – молекулярный вес и массовая доля  $i$ -го компонента газовой смеси;  $D_i$  – коэффициент диффузии  $i$ -го компонента. Для расчетов коэффициентов вязкости, диффузии и теплопроводности использовались формулы Уилки и Масона – Саксены [10]. Для расчета массы потока паров воды на границе капли и газа использовалась формула Герца – Кнудсена:

$$R_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{\gamma m_{\text{H}_2\text{O}} (p_{\text{H}_2\text{O}}^* - p_{\text{H}_2\text{O}})}{(2\pi m_{\text{H}_2\text{O}} RT_s)^{1/2}}, \quad (14)$$

где  $p_{\text{H}_2\text{O}}^*$  – давление насыщения воды при температуре поверхности;  $p_{\text{H}_2\text{O}}$  – парциальное давление воды вблизи поверхности;  $m_{\text{H}_2\text{O}}$  – молекулярный вес воды.

Расчеты распределения температуры в приповерхностном слое капли проводились вдоль нормали к ее поверхности с использованием уравнения (4), однако в данной модели, в отличие от ранее описанной, скорость движения поверхности жидкости при испарении рассчитывалась по формуле

$$v_s = \frac{R_{\text{H}_2\text{O}}}{\rho^*}, \quad (15)$$

где  $\rho^*$  – плотность воды.

Для определения коэффициента конденсации вычислялась реактивная сила, действующая на каплю в направлении пучка,

$$F_x = \int_S v_{xg}^2 \rho ds, \quad (16)$$

где  $v_{xg}$  – горизонтальная составляющая скорости газа. По расчетному значению  $F_x$  определялась дальность горизонтального смещения капли от места взаимодействия с лазерным пучком, а его сопоставление с экспериментальными данными позволяло определить величину  $\gamma$ . Абсолютная величина вектора скорости газа на поверхности капли определялась по формуле

$$v_g = v_s \frac{\rho^*}{\rho}. \quad (17)$$

На рис.2 показаны зависимости горизонтального смещения капли от мощности лазерного пучка. Видно, что при  $\gamma = 1.0$  существует значительное расхождение расчетных и экспериментальных данных. Наилучшее их совпадение наблюдается при  $\gamma = 0.04$ , что согласуется с [8]; это значение и было использовано нами при проведении расчетов по модели с внешним обтеканием.

Отметим, что в [5] для определения  $\gamma$  проводилось одномерное моделирование испарения воды для условий оптико-акустических экспериментов [11]. Однако при расчетах для  $\gamma = 0.04$  и 1.0 амплитуды давления отдачи находились в пределах ошибки эксперимента.

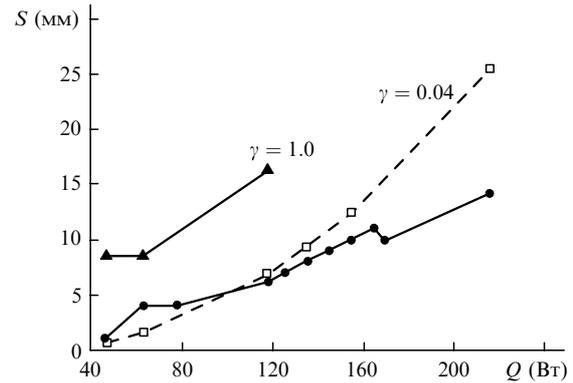


Рис.2. Зависимость горизонтального смещения капли  $S$  от мощности лазерного пучка  $Q$  при различных значениях  $\gamma$  (черные точки – эксперимент).

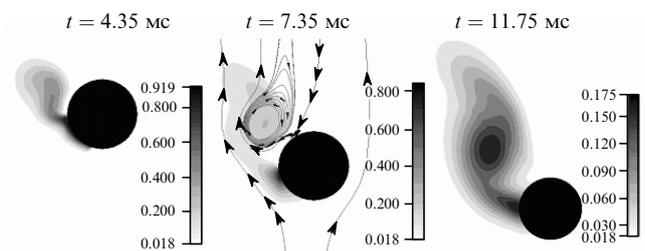


Рис.3. Распределение мольной доли молекул воды в различные моменты времени.

На рис.3 представлены распределения мольной доли молекул воды около капли, полученные с использованием уравнений (9)–(14) для моментов времени  $t = 4.35$ ,  $7.35$  и  $11.75$  мс (время воздействия излучения на каплю равно  $8.7 \times 10^{-3}$  с). Около поверхности образуется пересыщенный пар. Выход паров воды из капли и форма облака согласуются с фотографическими наблюдениями за процессом.

Анализ расчётных результатов, полученных с установленной величиной  $\gamma$ , позволил сделать вывод о вероятной причине существования верхнего порога мощности излучения, за которым прекращается процесс дегидратации полисахаридов: по мере повышения мощности пучка температура поверхностного слоя капли в начале облучения достигает уровня, при котором начинается взрывное («мгновенное») вскипание воды. После вскипания части поверхности капли (при падении последней) фронт кипения, возникающий при температуре 373 К, движется вверх по капле вслед за зоной облучения. В режиме кипения поверхности реализуется квазиравновесный режим поглощения энергии, в котором отсутствует неравновесный перегрев поверхностного слоя. (Этот перегрев характеризуется аномально высоким локальным подъемом давления, порождающим волны сжатия и разрежения, с которыми, как показано выше, связана деформация молекул амилопектина.)

## 5. Результаты исследования биологической активности продуктов лазерной модификации биообъектов

Известно, что галактозосодержащие низкомолекулярные производные полисахаридов ускоряют заживление язв желудка и препятствуют метастазированию опухолей [1, 2]. Известны различные способы их получения,

перечисленные в начале статьи [12–15]. Нами были проведены исследования по модификации водных растворов полисахаридов из исландского мха *Cetraria Islandica* и из морской травы *Zostera* [16, 17] в форме падающих капель с использованием лазерного излучения для получения целевых низкомолекулярных производных исследуемых растворов, обладающих иммуностимулирующей и противоязвенной активностью. Установлено, что низкомолекулярные фракции (менее 20 кДа) повышали функциональную активность клеточного Т-звена иммунитета и были эффективны в терапии хронических персистирующих инфекций (герпес, гепатит В) и язвенной болезни.

Изучение процессов модификации биообъектов лазерным излучением было продолжено с включением в число рассматриваемых биообъектов дрожжевых клеток. Было обнаружено, что излучение CO<sub>2</sub>-лазера вызывает метаболическую активацию дрожжевой культуры *Saccharomyces cerevisiae*, а также секрецию в культуральную среду белков теплового шока БТШ-104 и БТШ-70. Исследовались адаптогенные свойства продукта лазерной активации 10%-ной дрожжевой культуры *Saccharomyces cerevisiae*. С помощью микрокапиллярметрии измерялась степень ее активации (увеличение биомассы). Содержание метаболитов (CO<sub>2</sub> и этиловый спирт) определялось путем хроматографии. Лазерная активация приводила к выраженному увеличению как биомассы дрожжей (в 3–4 раза), так и к повышению их функциональной активности, связанной с увеличением в 1.8–3.4 раза выделения метаболитов – CO<sub>2</sub> и этилового спирта. После лазерной активации дрожжевой культуры содержание в ней БТШ-70 и БТШ-104 увеличивалось в 5–7 раз.

Модель иммунодефицитного состояния, вызванного общим гамма-облучением (5.5 Гр) белых мышей (570 особей), использовалась для выявления биологической активности продукта лазерной активации дрожжевой культуры. Его радиопротективная активность оценивалась путем регистрации динамики изменения массы тела и средней продолжительности жизни подопытных животных в пострадиационном периоде и коэффициента Калусинера, отражающего ритм гибели облученных особей. Выживаемость регистрировалась через 24 часа от начала эксперимента. Определялась динамика иммунных и метаболических изменений в организме облученных мышей.

Профилактический приём продукта лазерной активации дрожжевой культуры (ПЛАДК) за 7 дней до облучения приводил к значительному повышению выживаемости – до 93 % (в контрольной группе – 53 %) и предотвращал развитие гипотрофии (дефицита массы тела) под влиянием ионизирующего излучения. Эффект был наиболее выражен в группе мышей, получавших пастеризованный ПЛАДК. Ионизирующее излучение подавляло аэробные механизмы обеспечения структурно-функциональной целостности лейкоцитов. Приём ПЛАДК предотвращал развитие этих изменений и стимулировал анаэробные процессы энергообеспечения структурно-функциональной целостности лейкоцитов с третьей недели после облучения.

В контрольной группе была выявлена прогрессирующая функциональная недостаточность клеточного Т-звена иммунитета, начиная с третьей недели эксперимента. Прием ПЛАДК предотвращал ее развитие и стимулировал секрецию цитокинов, активирующих функциональную активность Т-звена иммунитета с третьей недели

наблюдения (максимальная выраженность – на пятой-шестой неделе). Ионизирующее излучение активизировало образование перекисных соединений в лейкоцитах с максимальной выраженностью в течение первой и второй недель эксперимента. Прием ПЛАДК предупреждал развитие перекисных процессов в лейкоцитах у подопытных животных. Обнаружено, что ПЛАДК защищает клетки от повреждения лизосомальными ферментами, а его профилактический прием значительно повышает фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови.

Были проведены также экспериментальные исследования на модели геморрагического отёка легких, вызванного ингаляционным заражением патогенным для мышей вирусом гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2). В качестве препарата сравнения использовался ремантадин в дозе 70 мг/кг, вводимый по профилактической схеме, за 24 и 1 ч до заражения. Вирус вводился через нос под легким эфирным наркозом в дозе 3 и 30 LD<sub>50</sub>. Наблюдение за животными (каждая группа состояла из 10 мышей) осуществлялось в течение 14 дней. На основании полученных данных рассчитывался процент смертности (отношение числа погибших за 14 дней животных к общему числу зараженных особей в группе) и индекс защиты (отношение разности числа смертей в контрольной и опытной группах к числу смертей в контрольной группе). Установлено, что процент смертности и индекс защиты ПЛАДК по сумме двух доз вируса соответственно таковы: при получении ПЛАДК в течение 14 суток – 41 % и 36 %, в течение 7 суток – 45 % и 29 %, пастеризованного не активированного продукта дрожжевой культуры – 63 % и 0%, ремантадина – 14 % и 59 %. Прием ПЛАДК повышал выживаемость и предупреждал развитие повреждений лёгочной ткани. Результаты исследования свидетельствуют о дозозависимой протективной активности ПЛАДК *Saccharomyces cerevisiae* при летальной гриппозной инфекции у экспериментальных животных и о перспективности проведения дальнейших исследований по изучению эффективности этого препарата для профилактики и в комплексном лечении отёка лёгких при инфекционных и острых токсических ингаляционных поражениях у людей.

## 6. Заключение

Экспериментально показана эффективность лазерного способа деполимеризации полисахаридов и метаболической активации дрожжевой культуры *Saccharomyces cerevisiae* при воздействии излучения CO<sub>2</sub>-лазера на их водный раствор, поступающий в зону взаимодействия в виде капель. Построенные математические модели позволили объяснить причину деполимеризации молекул, начинающейся при достижении мощностью лазерного излучения порогового уровня, при котором в жидкости возникают волны деформации среды. Прекращение деполимеризации при высокой мощности излучения связывается с началом взрывного кипения поверхностного слоя, уменьшающего неравновесный перегрев воды.

Показана перспективность применения галактосодержащих низкомолекулярных производных полисахаридов, полученных из пектинов морской травы *Zostera* и исландского мха путем лазерной модификации их водных растворов, в терапии хронических персистирующих инфекций (герпес, гепатит), а также язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлено, что

использование целевого продукта, полученного при лазерной активации дрожжевой культуры *Saccharomyces cerevisiae*, перспективно для профилактики иммунодефицитных состояний у лиц, подвергающихся неблагоприятному воздействию ионизирующих излучений, для профилактики и комплексного лечения токсического отёка лёгких, для защиты организма от поражения различными биопатогенами, например вирусом гриппа, и от воздействия неблагоприятных экзотоксических и эндотоксических факторов.

Авторы выражают искреннюю благодарность П.Г.Ляшетько, А.В.Земляному, Е.Н.Михальцовой и А.И.Губанову за творческое участие в проведении экспериментов по исследованию продуктов лазерной активации и обработке их результатов, а также Н.Ф.Морозову, В.А.Левину и Д.А.Индейцеву за полезное обсуждение результатов построения расчётно-теоретических моделей взаимодействия лазерного излучения со струёй жидкости.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 04-01-00661.

1. Yamada H., Sun X.B., Matsumoto T., et al. *Planta Med.*, **57** (6), 555 (1991).
2. Wijnands M.V., Schoterman H.C., Bruijntjes J.P., et al. *Carcinogenesis*, **22** (1), 127 (2001).
3. Баранов Г.А., Беляев А.А., Смирнов С.А. и др. *Письма в ЖТФ*, **28** (17), 25 (2002).
4. Баранов Г.А., Беляев А.А., Смирнов С.А. и др. *Письма в ЖТФ*, **29** (13), 57 (2003).
5. Корнеев В.В. *ТВТ*, **28** (3), 536 (1990).
6. Бэтчелор Дж.К. *Труды XIV Междунар. конгресса IUTAM* (М.: Мир, 1979, с. 136).
7. Fiedorowicz M., Tomasik P. *Carbohydrate Polymers*, **45** (1), 79 (2001).
8. Кнаке О., Странски И.Н. *УФН*, **62** (2), 261 (1959).
9. Неизвестный А.Н. *УФН*, **243** (3), 626 (1978).
10. Лапин Ю.В., Стрелец М.Х. *Внутренние течения газовых смесей* (М.: Наука, 1989).
11. Витшас А.Ф., Корнеев В.В., Лобанов А.Н. и др. *ТВТ*, **25** (2), 312 (1987).
12. Shimokawa T., Yoshida S., Takeuchi T., et al. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **60** (9), 1532 (1996).
13. Parvanto Z.I., Broek L.A.M., Schols H.A., et al. *Acta Aliment.*, **27** (1), 29 (1998).
14. Yamaguchi F., Shimidzu N., Hatanuka C. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **57** (4), 679 (1994).
15. Hromadkova Z., Ebringerova A., Valachovic P. *Ultrason. Sonochem.*, **9** (1), 37 (2002).
16. Kramer P., Wincierz U., Grubler G., et al. *Arheimittel-Forschung*, **45** (1), 726 (1995).
17. Хасина Э.И., Коленченко Е.А., Сгребнева М.Н. и др. *Биология моря*, **29** (4), 291 (2003).