

О ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО СООТНОШЕНИЮ КОНЦЕНТРАЦИЙ РЯДА ГАЗОВ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

Агеев Б.Г., Никифорова О.Ю.

Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН, г. Томск, Россия

e-mail: ageev@iao.ru, nik@iao.ru

В работе представлены результаты сравнения концентраций углекислого газа, аммиака и этилена в выдыхаемом воздухе здоровых лиц контрольной группы и пациентов с различными заболеваниями, определенных из спектров поглощения, зарегистрированных с помощью внутрирезонаторного оптико-акустического газоанализатора.

Технология диагностики на основе анализа выдыхаемого воздуха пока не нашла широкого применения в клинической практике, однако в последние десятилетия в этом направлении неуклонно растет [1–3]. В литературе представлены сведения о концентрациях углекислого газа (CO_2), аммиака (NH_3) и этилена (C_2H_4) в выдыхаемом воздухе здоровых волонтеров и пациентов с различными заболеваниями [4–7], отмечается, что концентрации этих газов могут меняться в широких пределах в зависимости от возраста, режима питания и других обстоятельств, и наряду с абсолютными значениями исследовано отношение концентраций газов-маркеров к концентрации углекислого газа. Так, исследовалось отношение концентраций аммиака, этанола, водорода и ацетона к давлению углекислого газа в пробах выдыхаемого воздуха 30 здоровых волонтеров в зависимости от потребления пищи с высоким содержанием белка [5]. Одновременное измерение концентраций NO и CO_2 в выдыхаемом воздухе 7 волонтеров использовалось в качестве внутренней калибровки и позволило избежать калибровки измерительного комплекса с помощью эталонного газа [8]. Ранее нами были представлены результаты измерения концентрации CO_2 , NH_3 , C_2H_4 и $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ в пробах выдыхаемого воздуха здоровых лиц и пациентов с различными заболеваниями [9].

Цель работы: исследовать отношение концентраций углекислого газа, аммиака и этилена к концентрации углекислого газа в выдыхаемом воздухе здоровых лиц и пациентов с различными заболеваниями.

Экспериментальная установка и техника измерений были подробно описаны ранее [9, 10]. Концентрация углекислого газа в пробах выдыхаемого воздуха определялась по одноволновой методике на нескольких линиях генерации CO_2 -лазера и рассчитывалось среднее значение. Концентрации аммиака и этилена определялись по величине ОА сигнала на линиях 10R(8) и 10P(14), соответственно, с учетом концентрации CO_2 и при расчетах использовались значения коэффициентов поглощения этих газов на линиях генерации лазера [11].

Группу обследуемых составили пациенты с различными соматическими заболеваниями, находившиеся на стационарном лечении в Областной клинической больнице и в 3-й городской больнице г. Томска. Пробы выдыхаемого воздуха были получены также у здоровых лиц – студентов Сибирского государственного медицинского университета.

Забор проб выдыхаемого воздуха у здоровых лиц происходил в процессе обучения, в разное время, возможно, вскоре после физической нагрузки, приема пищи или курения, и это может являться одной из причин вариабельности полученных значений. При заборе пробы студентам было предложено заполнить небольшую анкету, характеризующую состояние здоровья. По результатам анкетирования было выделено 2 группы: группа 1 – 12 человек, некурящих и без признаков каких-либо проблем со здоровьем (контрольная группа), и группа 2 – 7 человек, отметивших наличие хронических заболеваний, расстройств и прием лекарственных препаратов. Забор проб у пациентов осуществлялся в условиях стационара, в одни и те же часы. Пациенты были условно разделены на группы: 1 – бронхо-легочные заболевания (бронхиальная астма, пневмония, ХОБЛ, 40 проб), 2 – ишемическая болезнь сердца (ИБС и ИБС с гипертонической болезнью, 11 проб), 3 – заболевания пищеварительной системы (язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, цирроз печени, 8 проб). Полученные значения концентрации углекислого газа, и отношений концентраций аммиака и этилена к концентрации углекислого газа представлены на рисунке 1.

Из рисунка видно, что концентрация углекислого газа в выдыхаемом воздухе здоровых лиц значительно превосходит значения, полученные для пациентов стационара. Это может быть обусловлено как существенными различиями в возрасте, режиме активности и питания, так и в интенсивности дыхания обследованных лиц.

Значения концентрации CO_2 в выдыхаемом воздухе студентов группы 2 (отметивших в анкете наличие проблем со здоровьем) оказались значимо выше, чем у студентов в целом и у студентов контрольной группы (уровень значимости различий по критерию Краскела-Уоллиса $p = 0,008$). Отношение концентраций NH_3/CO_2 также оказалось значимо выше в этой группе ($p = 0,002$). Этилен был обнаружен только у трех студентов этой группы, и значения оказались от 3 до 6 ppm, т.е. выше, чем у студентов в целом ($1,4 \pm 1,3$ ppm). Концентрация аммиака в выдыхаемом воздухе студентов группы 2 также более чем вдвое превосходила концентрацию аммиака у студентов в целом, но отношения $\text{C}_2\text{H}_4/\text{CO}_2$ и $\text{C}_2\text{H}_4/\text{NH}_3$ значимо не отличались от этих показателей у студентов в целом ($p = 0,043$ и $0,722$, соответственно).

Значимых различий в содержании анализируемых газов в выдыхаемом воздухе пациентов в зависимости от характера заболевания (между группами 1, 2 и 3) не обнаружено, но имеются различия в отношении концентраций $\text{C}_2\text{H}_4/\text{CO}_2$. Это отношение у пациентов с заболеваниями

пищеварительной системы равно $15,2 \pm 4,8$ ppm/%, в то время, как у пациентов с бронхо-легочными заболеваниями и ИБС оно почти вдвое ниже: $8,6 \pm 6,8$ ppm/% и $8,4 \pm 5,3$ ppm/%, соответственно, $p = 0,025$. В принципе, такое различие может быть использовано для диагностики.

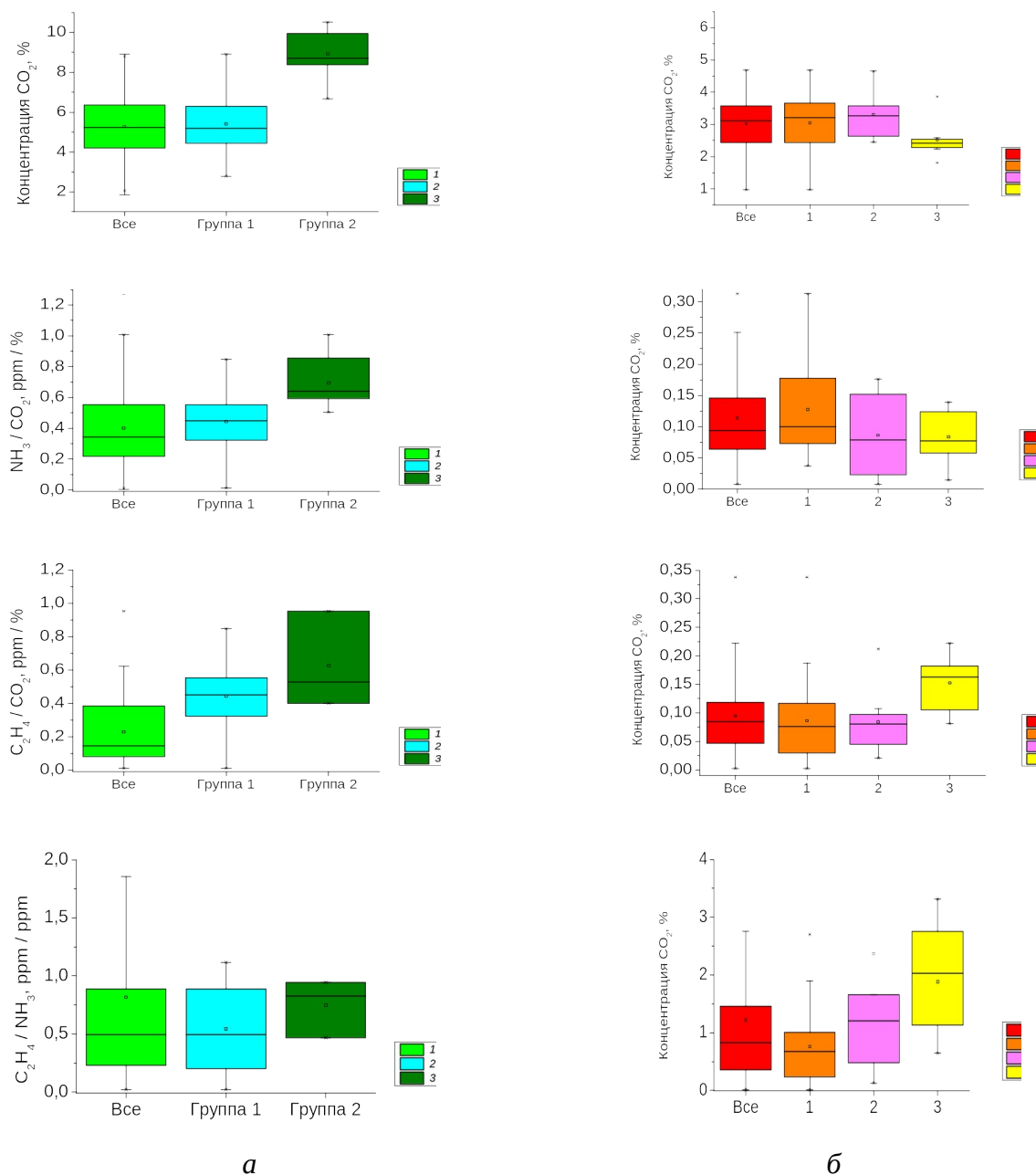


Рисунок 1 – Значения концентрации углекислого газа, и отношений концентраций аммиака и этилена к концентрации CO₂ в выдыхаемом воздухе здоровых лиц (а) и пациентов (б): 1 – с бронхо-легочными заболеваниями, 2 – с ишемической болезнью сердца (ИБС и ИБС с гипертонической болезнью), 3 – с заболеваниями пищеварительной системы.

Полученные значения концентрации аммиака в выдыхаемом воздухе обследованных лиц согласуются с ранее полученными результатами других авторов [2, 6, 7].

Использование отношения концентраций двух газов в пробах выдыхаемого воздуха наряду или даже вместо абсолютных значений концентраций может оказаться полезным для диагностики различных заболеваний.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИОА СО РАН.

1. *Pham Y.L., Beauchamp J.* Breath biomarkers in diagnostic applications // *Molecules*. 2021. V. 26. P. 5514–32, doi: 10.3390/molecules26185514

2. *Bayrakli I. & Akman H.* Breath analysis with photoacoustic spectrometer // *Global Journal on Technology* [Online]. 2015. V. 07. № 5. P. 21–29. Available from: www.awer-center.org/pitcs

3. *Ponurovsky Ya.Ya., Nadezhdinsky A.I., Stavrovsky D.B., Shapovalov Yu.P., Spiridonov M.V., Kuzmichev A.S., Karabinenko A.A., Petrenko Yu.M.* Diode laser spectrometer for diagnostic assessment of exhaled air components // *Sovremennye Tehnologii v Medicine*. 2020. V. 12. №. 5. P. 71–77, doi: 10.17691/stm2020.12.5.08

4. *Aminiahdashti H, Shafiee S, Zamani Kiasari A, Sazgar M.* Applications of end-tidal carbon dioxide (ETCO₂) monitoring in Emergency Department; a narrative review // *Emergency*. 2018. V. 6, No. 1. e5.

5. *Spacek L.A., Mudalel M.L., Lewicki R., Tittel F.K., Risby T.H., Stoltzfus J., Munier J.J., Solga S.F.* Breath ammonia and ethanol increase in response to a high protein challenge // *Biomarkers* 2015. V. 20, No. 2. P. 149–156. doi: 10.3109/1354750X.2015.1040840

6. *Turner C., Španěl P., Smith D.* A longitudinal study of ammonia, acetone and propanol in the exhaled breath of 30 subjects using selected ion flow tube mass spectrometry, SIFT-MS // *Physiol. Meas.* 2006. V. 27, No. 4. P. 321–337. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/27/4/001>

7. *Silva L.G., Bueno S.C.E., da Silva M.G. Mota L., Sthel M.S., Maria Priscila Pessanha de Castro M.P.P., Neto R.M.S., Kuba V.M.* Photoacoustic detection of ammonia exhaled by individuals with chronic kidney disease // *Lasers Med Sci*. 2022. V. 37, 983–991 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03342-w>

8. *Roller Ch., Namjou Kh., Jeffers J.D., Camp M., Mock A., McCann P.J., Grego J.* Nitric oxide breath testing by tunable-diode laser absorption spectroscopy: application in monitoring respiratory inflammation // *Appl. Opt.* 2002. V. 41, No. 28. P. 6018–6029.

9. *Агеев Б.Г., Нукифорова О.Ю.* Соотношение концентраций углекислого газа, аммиака, этилена и ацетона в пробах выдыхаемого воздуха здоровых лиц и пациентов с различными заболеваниями // *Оптика атмосферы и океана. Физика атмосферы [Электронный ресурс]: Материалы XXX Международного симпозиума, г. Санкт-Петербург, 1-5 июля 2024 г. - Томск: Изд-во ИОА СО РАН, 2024. - 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). С. В278-В281. ISBN 978-5-94458-200-3, <https://symp.iao.ru/ru/aoo/30/proceedings>*

10. *Ageev B.G., Nikiforova O.Yu., Ponomarev Yu.N., Sapozhnikova V.A.* Optoacoustic gas-analysis for diagnostics of biosystems // *J. of Biomedical Photonics & Eng.* 2019. 5(1). P. 010304-1 – 010304-9, doi: 10.18287/JBPE19.05.010304

11. *Zuev V.V., Mitsel' A.A., Kataev M.Yu., Ptashnik I.V., Firsov K.M.* Computer code long path method for long-path differential-absorption predictions using CO₂ laser lines // *Computers in Physics*. 1995. V. 9, No. 6. P. 649–656.