

# Применение газоанализа в диагностике заболеваний печени

Чуйкова К.И.<sup>1</sup>, Кистенев Ю.В.<sup>1</sup>, Гомбоева С.С.<sup>2</sup>

## Applying of gas analysis in diagnostic of liver diseases

Chuikova K.I., Kistenev Yu.V., Gomboeva S.S.

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

<sup>3</sup> Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН, г. Томск

© Чуйкова К.И., Кистенев Ю.В., Гомбоева С.С.

В обзоре проанализированы основные работы, посвященные исследованиям газовыделений пациентов с заболеваниями печени, обсуждается возможность ранней диагностики, а также мониторинга состояния таких пациентов на основе контроля их газовыделений. Неинвазивность методов газоанализа позволяет рассматривать их в качестве перспективных и диагностически ценных в клинической практике.

**Ключевые слова:** болезни печени, газоанализ, диагностика.

This review covers the major works devoted to analysis of gas excretions of patients with liver diseases, the possibility of early diagnosis and monitoring of these patients on basis of their gas excretion analysis are discussed. Noninvasiveness of methods of gas analysis allows considering them as perspective and valuable for diagnostics in clinical proceeding.

**Key words:** liver diseases, gas analysis, diagnostics.

УДК 616.36-072.3

### Введение

Современная медицина обладает мощным спектром диагностических мероприятий. Вместе с тем актуальной остается необходимость разработки скрининговых методов, отвечающих следующим требованиям: неинвазивность, невысокая стоимость, возможность выполнения процедуры врачами общей практики и др. К одним из таких методов следует отнести газоанализ выдыхаемого воздуха и испарений с поверхности кожных покровов. Теоретическими предпосылками данного направления послужили современные представления об организме человека как открытой, саморегулирующейся системе, функционирование которой обеспечивается скоординированной деятельностью всех находящихся в тесном взаимодействии и иерархическом соподчинении функциональных систем. В связи с чем изменение структуры и (или) функциональной активности в любой из составляющих организма распространяется по всем другим подсистемам. Так, состав выдыхаемого воздуха и испарения с поверхности кожи человека тесно взаимосвязаны с процессами, протекающими в организме, что и предопределило воз-

можность рассмотрения результатов их детектирования как одного из диагностически ценных инструментов.

В настоящее время известно, что нормальный выдох человека является сложной смесью около 1 тыс. летучих соединений [16], в том числе примерно 400 органических (например,  $C_5H_{12}$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $C_6H_6$ ). Спектр веществ, следы которых обнаруживаются в выдыхаемом воздухе, простирается от двухатомных молекул типа водорода  $H_2$ , окислов углерода  $CO$  и азота  $NO$  до многоатомных алифатических и ароматических углеводородов [10]. Характерными газообразными веществами при гепатитах являются аммиак, алканы (бутан, пентан и др.), серосодержащие вещества (меркаптаны, диметилсульфид и др.) и пр. [7—10, 25], что может являться основой для использования выдыхаемого воздуха в диагностике гепатитов.

Основные направления газоанализа связаны с анализом выдыхаемого воздуха, и в частности его высококонцентрированных компонентов, таких как  $NO$ ,  $CO$ , аммиак, ацетон, этан, пентан и др. Меньшая доля работ посвящена изучению состава других газовойде-

лений, например испарений с поверхности кожных покровов.

В настоящее время большой интерес у исследователей вызывает изучение особенностей газовой выделений субъектов с заболеваниями печени и желчевыделительной системы в связи с высокой распространенностью данных заболеваний.

### **Биомаркеры заболеваний печени в выдыхаемом воздухе**

Биомаркеры заболеваний печени в выдыхаемом воздухе исследовались с помощью различных методов газоанализа.

Данные о повышении концентрации NO в выдыхаемом воздухе при различных заболеваниях многочисленны. NO является молекулой-нейромедиатором, т.е. вторичным мессенджером, участвующим в передаче нервных импульсов. С ее помощью регулируется тонус кровеносных сосудов. Выделение молекул NO сопровождается воспалительными процессами. Являясь мощным оксидантом, NO играет также бактериостатическую роль, участвуя в первой линии антибактериальной защиты в дыхательных путях и желудке [1]. В работе А. Matsumoto и соавт. [22] исследовалось содержание NO больных с циррозом печени и хроническим гепатитом с помощью хемиллюминесцентного анализатора. В результате исследования оказалось, что у пациентов с декомпенсированным циррозом печени (50 человек) по сравнению со здоровыми людьми (15 человек) была увеличена продукция NO ( $(190 \pm 11)$  и  $(97 \pm 8)$  нл/мин на  $1 \text{ м}^2$  поверхности тела;  $p < 0,001$ ), тогда как у пациентов с компенсированным циррозом печени или хроническим гепатитом (6 человек) этот показатель был близок к значению контрольной группы. Здесь же представлены результаты измерений сердечного индекса, который является показателем функции сердца и равен отношению минутного объема сердца к площади поверхности тела. Используя метод эхокардиографии, было показано, что у пациентов с циррозом печени сердечный индекс был больше по сравнению с контрольной группой ( $(4,3 \pm 0,3)$  и  $(2,9 \pm 0,2)$  л/(мин · м<sup>2</sup>);  $p < 0,001$  соответственно). Кроме того, сердечный индекс имел корреляцию с уровнем NO ( $r = 0,621$ ;  $p < 0,001$ ). По мнению авторов, увеличенная продукция NO в выдыхаемом воздухе пациентов с циррозом связана с системными циркуляторными нарушениями в печени.

Коллективом исследователей [30] было изучено влияние печеночной недостаточности при циррозе на концентрацию NO в выдыхаемом воздухе. Была выявлена корреляция между показателями теста Child-Pugh, отражающими состояние печени, и выдыхаемого NO (пиковое значение после 15-секундной задержки дыхания,  $r = 0,623$ ;  $p = 0,023$ ). Также была обнаружена статистически значимая корреляция пиковой концентрации NO и щелочной фосфатазы, билирубина, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и альбумина. Авторы отмечают наиболее высокие значения концентрации NO у самой тяжелой пациентки в период разгара заболевания и снижение этого показателя во время выздоровления. Следовательно, можно ожидать обнаружение высоких концентраций NO в выдыхаемом воздухе у больных с тяжелыми поражениями печени и снижения уровня NO при выздоровлении.

В данном исследовании проводился также корреляционный анализ между концентрацией выдыхаемого NO и уровнем эндогенных ингибиторов NO-синтетазы, но корреляционной взаимосвязи не было обнаружено.

Другим компонентом выдыхаемого воздуха является монооксид углерода (CO). В организме эндогенный CO образуется в результате ферментативно-управляемого катаболизма гемсодержащих соединений. Кроме того, CO является сигнальной молекулой (вторичным мессенджером), участвующей в механизме преобразования сигналов, регуляции клеточного метаболизма и в передаче информации [11]. Избыток эндогенно образовавшегося CO выводится из организма преимущественно с выдыхаемым воздухом, а также путем диффузии через кожу, транспорта в растворенном состоянии с мочой и калом. Для детектирования эндогенного CO в выдыхаемом воздухе в одном из исследований [11] был использован высокочувствительный автоматизированный газоанализатор на основе перестраиваемых диодных лазеров, позволяющий в режиме долговременного мониторинга измерять относительно малые концентрации этого вещества с точностью около 5%. Изучение эндогенного CO в выдыхаемом воздухе большой группы практически здоровых испытуемых показало, что его содержание варьирует в диапазоне от 0,5 до 1,4 млн<sup>-1</sup> и снижается с возрастом. У женщин в среднем наблюдаются более низкие значения, чем у мужчин. Кроме того, не-

маловажно принимать во внимание данные опроса пациентов (значение имеют место жительства, пассивное курение и пр.). Также авторы обнаружили наличие в норме циркадного (суточного) ритма изменений СО в выдыхаемом воздухе с максимумом в полдень и минимумом в полночь. Кроме того, было зарегистрировано существенное (в несколько раз) увеличение выделения СО по сравнению с нормой при поражениях печени, что, по мнению авторов, обусловлено усиленным метаболизмом билирубина и связанным с ним разрушением гемсодержащих структур [11].

Daga de Las Heras и соавт. в 2003 г. провели оценку продукции СО у пациентов с циррозом со спонтанным бактериальным перитонитом (СБП) и без него [14]. В исследовании приняли участие 16 здоровых людей, 32 неинфицированных пациента с циррозом печени (у 20 из них был асцит) и 19 пациентов с СБП. У пациентов без СБП концентрация СО в выдыхаемом воздухе и уровень карбоксигемоглобина в крови были значительно выше по сравнению со здоровыми людьми ( $(2,3 \pm 0,2)$  против  $(0,7 \pm 0,1)$  ppm ( $p < 0,05$ ) и  $(1,0 \pm 0,1)$  против  $(0,6 \pm 0,1)\%$  ( $p < 0,05$  соответственно). Пациенты с асцитом имели самые высокие значения показателей ( $(5,6 \pm 0,6)$  и  $(1,9 \pm 0,2)\%$ ;  $p < 0,01$ ), которые постепенно снижались после устранения инфекции, спустя месяц, достигая значений, близких к неинфицированной выборке. В группе пациентов с СБП наблюдалась прямая корреляция между СО и плазменной активностью ренина ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ). Эти результаты подтверждают увеличение продукции СО у пациентов с циррозом печени, особенно в условиях СБП. Увеличение продукции СО может оказывать влияние на функцию кровообращения во время тяжелой бактериальной инфекции при циррозе печени [14].

В.И. Коржов и соавт. [4] ссылаются на работу S. Lynch, A. Moede [20], в которой выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем эндогенного СО и содержанием железа в сыворотке крови, общим содержанием гемоглобина и метгемоглобина в крови, числом эритроцитов, активностью каталазы и дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата, а также билирубином.

Серосодержащие соединения образуются в организме человека в результате неполного метаболизма метионина путем переаминирования. Меркаптаны окисляются до дисульфидов. При нормальных усло-

виях концентрация серосодержащих веществ в крови и выдыхаемом воздухе очень низкая. Нарушение функции печени способствует повышению уровня серосодержащих соединений. При интерпретации данных анализа выдыхаемого воздуха, крайне важно принимать во внимание то, что бактерии полости рта могут вносить свой вклад в образование серосодержащих соединений, которые ответственны за неприятный запах изо рта [19].

В одной из работ [17] представлены результаты исследования выдыхаемого воздуха у 97 человек, из них 53 здоровых добровольца, 13 пациентов с острым гепатитом, 11 человек с хронической формой гепатита и 20 с циррозом печени. Для анализа выдыхаемого альвеолярного воздуха использовали метод газовой хроматографии. Результаты указывают на максимальное повышенное содержание диметилсульфида у пациентов с циррозом печени в сравнении со здоровыми людьми ( $(4,05 \pm 1,06)$  и  $(1,54 \pm 0,09)$  нг/дл;  $p < 0,05$ , соответственно).

W. Miekisch и соавт. [23] указали, что у пациентов с циррозом печени наблюдается повышенный уровень серосодержащих летучих веществ, таких как этилмеркаптан, диметилсульфид, диметилдисульфид [13], метилсульфид [21].

В 2008 г. бельгийскими учеными было проведено сравнительное исследование состава выдыхаемого воздуха в контрольной группе из 50 здоровых добровольцев (29 женщин) и группе, состоявшей из 52 пациентов (19 женщин и 33 мужчины) с циррозом печени разной степени тяжести и этиологии (алкогольный, лекарственный, постгепатитный, первичный склерозирующий холангит, саркоидоз, первичный билиарный цирроз). Для забора проб воздуха использовался пробозаборник Bio-VOC (Markes International Limited, Rhondda Cynon Taff, UK). Анализ альвеолярного воздуха анализировался с помощью газовой хроматографии с масс-спектрометрическим разделением. Было обнаружено увеличенное содержание диметилсульфида, ацетона, 2-бутанона и 2-пентанона в выдыхаемом воздухе у пациентов с заболеваниями печени, в то время как индол и диметил селенид были снижены у тех же пациентов по сравнению с нормой [32]. По мнению авторов, специфический «печеночный запах» у пациентов с заболеваниями печени обусловлен именно повышенным содержанием диметилсульфида в выдыхаемом воздухе и в меньшей степени — кетонами.

В том же году коллектив исследователей из Японии провел измерение летучих серосодержащих веществ, включая сероводород, метилмеркаптан и диметилсульфид, в ротовой полости пациентов с заболеваниями печени, включая гепатит, алкогольную болезнь печени, лекарственный гепатит, ожирение печени и цирроз печени. В исследовании приняли участие 198 человек, средний возраст обследуемых составил  $(61,8 \pm 2,8)$  года. Для измерения серосодержащих веществ использовался портативный газовый хроматограф (OralChroma). Результаты исследования показали, что у участников исследования с заболеваниями печени (58 человек) была зарегистрирована значительно большая концентрация диметилсульфида по сравнению с группой контроля (140 здоровых добровольцев) ( $p < 0,05$ ). Эти результаты указывают на наличие ассоциации между серосодержащими веществами в выдыхаемом воздухе, взятом изо рта, и болезнями печени [12], что согласуется с данными о наличии метилмеркаптана в выдыхаемом воздухе пациентов с печеночно-клеточной недостаточностью, который придает специфическую окраску запаху пота и выдоха таких пациентов [7].

Отдельные авторы [28] представляют список ряда летучих веществ в выдыхаемом воздухе, характерных для заболеваний печени: сероводород, лимонен, этанэтиол, диметиламин и триметиламин.

Этан и пентан относятся к группе алифатических углеводородов, образующихся из полиненасыщенных жирных кислот. Этан, бутан, пентан являются неспецифическими маркерами перекисного окисления липидов и окислительного стресса [5, 10, 19]. Известно, что в основе патоморфологических изменений, развивающихся в печени при вирусных гепатитах, лежит цитолиз гепатоцитов, инициирующий процесс прогрессирующего некробиоза печеночных клеток. Важная роль в его повреждающем эффекте отводится нарушениям процессов свободнорадикального окисления ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов биологических мембран [6].

Дополнительными источниками этих углеводородов в организме человека являются продукты метаболизма бактерий толстого кишечника и окисление протеинов, тем не менее они не влияют на определение этана и пентана в выдыхаемом воздухе. Phillips и Кнееркенис показали, что уровень этих углеводородов увеличивается с возрастом, что связано с нарастанием

оксидативного стресса у пожилых людей [19]. Эти углеводороды метаболизируются ферментом цитохромом Р-450 до спиртов, что в ходе интерпретации результатов дыхательного теста определяет необходимость учета функциональной способности печени пациента [19].

Особого внимания заслуживает работа А.С. Логинова и соавт., которые исследовали количественное содержание низкомолекулярных углеводородов (бутан, пентан) в выдыхаемом воздухе в качестве маркеров перекисного окисления липидов у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени, а также микросомальную ферментативную активность окисления антипирина в ходе антиоксидантной терапии. На основе определения уровня бутана и пентана было установлено, что активность перекисного окисления липидов высока при циррозе печени и первичном билиарном циррозе и снижается при хроническом активном гепатите и жировой дистрофии. Повышение уровня бутана и пентана в выдыхаемом воздухе связано с ингибированием активности Р-450-зависимой монооксигеназы. Это определилось с помощью оценки биотрансформации антипирина и подтвердилось сильной обратной корреляцией между количеством углеводородов и клиренсом метаболитов антипирина (4-гидрокси-инорантипирин) [5].

Таким образом, этан, бутан и пентан, регистрируемые в выдохе, используются как маркеры перекисного окисления липидов под действием свободных радикалов при заболеваниях печени, таких как цирроз печени, хронический активный гепатит, жировая дистрофия, а также при пересадке печени [5, 10, 18, 29].

Аммиак — ключевой компонент цикла азота в организме, который образуется при метаболизме белка [16]. Аммиак — токсичное соединение. Даже небольшое повышение его концентрации оказывает неблагоприятное действие на организм, и прежде всего на ЦНС. Главный путь его удаления — это синтез мочевины в печени. Снижение активности какого-либо фермента синтеза мочевины приводит к накоплению в крови субстрата данного фермента и его предшественников. Любые нарушения орнитинового цикла (цикл синтеза мочевины, состоящий из нескольких стадий, ключевым соединением которого, замыкающим цикл, является орнитин) приводят к значительному повышению в крови концентрации аммиака, глу-

тамина и аланина. Нарушение орнитинового цикла наблюдается при гепатитах различной этиологии [2]. Известно, что генетический дефект ферментов орнитинового цикла в печени и вторичное поражение печени с развитием печеночно-клеточной недостаточности и (или) почечная недостаточность приводят к увеличению уровня аммиака в крови. Гипераммонемия, связанная с заболеваниями печени, является одним из факторов, способствующих развитию печеночной энцефалопатии. В исследовании L.R. Narasimhan и соавт. с применением оптико-акустической спектроскопии была установлена сильная взаимосвязь выдыхаемой фракции аммиака с уровнем мочевины крови ( $R^2 = 0,95$ ) и креатинином ( $R^2 = 0,83$ ) [24].

В работе T. Hibbard, A.J. Killard [16] представлены результаты определения уровня аммиака в выдыхаемом воздухе у здоровых людей с помощью фотоакустической лазерной спектроскопии. Авторы утверждают, что нет корреляционных взаимосвязей между уровнем выдыхаемого аммиака и возрастом, полом и индексом массы тела и уровнем выдыхаемого  $\text{CO}_2$ . Это может служить весомым основанием для последующих исследований в данной области.

Ряд авторов [16, 31] отмечают значимость вклада микрофлоры полости рта на перорально измеряемый уровень аммиака. Таким образом, необходимо избегать нежелательного вклада бактериальной флоры полости рта в количественную оценку летучих биомаркеров, что может быть реализовано, например, используя газовойыведения с поверхности кожи.

### Биомаркеры заболеваний печени в кожных испарениях

В 1978 г. были проведены одни из первых исследований в области анализа испарений кожи. Для анализа использовались газовый хроматограф и газоанализатор на основе датчика Фигаро. После введения этанола (1 г/кг массы тела) у пациентов с алкогольной болезнью печени была выявлена корреляция плазменной фракции этанола и этанола в кожных испарениях ( $r = 0,94$ ). При этом в контрольной группе кожные испарения были сравнимы с выдыхаемым воздухом. Таким образом, была доказана гипотеза о том, что испарения с поверхности кожи могут быть информативны [15].

Список веществ, найденных в кожных испарениях, довольно обширен. Наиболее изучены водород

[27], ацетон [27,] метан [25—27], этан [26], этилен [26], аммиак [25, 27], CO [27]. Концентрация отдельных веществ, содержащихся в газовойыведениях с поверхности кожи, тесно коррелирует с концентрацией соответствующих метаболитов в организме человека. Концентрации некоторых веществ изменяются при различных патологических состояниях (сахарный диабет, диабетический кетоацидоз, ожирение, эндогенная интоксикация, дисбиоз кишечника (лактобактерия), уремия, перитонеальный абсцесс, *H. pylori*-инфекция и пр.).

К. Nose и соавт. в 2005 г. выявили достоверные различия количества аммиака в испарениях с поверхности кожи у здоровых добровольцев ( $(1,7 \pm 0,4)$  нг/см<sup>2</sup>) и пациентов, страдающих циррозом печени ( $(2,7 \pm 0,8)$  нг/см<sup>2</sup>); также было установлено, что концентрация аммиака в кожном газе коррелирует с концентрацией аммиака крови ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,05$ ) [25].

В 2007 г. T. Tsuda и соавт. изобрели и запатентовали устройства для сбора и измерения газового состава газовойыведений кожи [8, 9], с помощью которых идентифицировали ацетон как маркер сахарного диабета, ожирения и эндогенной интоксикации, водород как маркер дисбиоза кишечника (лактобактерии), аммиак как маркер уремии, тяжелых заболеваний печени, перитонеального абсцесса, *H. pylori*-инфекции [8, 9].

В последнее время активно проводятся работы по анализу газовойыведений пациентов с острыми вирусными гепатитами с помощью методов лазерной оптико-акустической спектроскопии [3]. Показано, что имеются изменения в газовойыведениях с поверхности кожи у больных с острыми вирусными гепатитами по сравнению со здоровыми людьми. Установлена статистически значимая корреляция спектров поглощения испарений с поверхности кожи у пациентов с острыми вирусными гепатитами (19 человек) с общим билирубином ( $r = 0,55$ ;  $p = 0,01$ ) и прямой фракцией билирубина ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,01$ ). Также выявлена экспоненциальная зависимость между показателями испарений с кожи и активностью щелочной фосфатазы.

### Выводы

1. В последние годы широко исследуются газовойыведения (выдыхаемый воздух и испарения кожи) у больных с различными поражениями печени с помощью различных способов и приборов.

2. Полученные результаты по исследованию газообразования как выдыхаемого воздуха, так и испарений с кожи демонстрируют различия между показателями больных с заболеваниями печени и здоровых людей. При этом различия касаются следующих веществ: NO, CO, аммиака, серосодержащих соединений (диметилсульфида, меркаптана и др.), алканов (этана, пентана, бутана и др.) и пр.

3. Специфичность газовыделений (выдыхаемый воздух и испарения кожи), широкий спектр патологических состояний печени, при которых возможно применение различных методов газоанализа, их неинвазивность позволяют рассматривать данные методы детекции как дополнительные диагностические методы, которые в перспективе могут быть использованы в практическом здравоохранении и различных научных исследованиях.

*Работа выполнена при частичной финансовой поддержке ФЦП, госконтракт № 16.512.11.2001.*

#### Литература

1. Бинги В.Н., Степанов Е.В., Чучалин А.Г. и др. Высокочувствительный анализ NO, NH<sub>3</sub> и CH<sub>4</sub> в выдыхаемом воздухе с помощью перестраиваемых диодных лазеров // Труды института общей физики им. А.М. Прохорова / 2005. Т.61. С. 189—300.
2. Биохимия: учебник для вузов / Т.Л. Алейникова, Л.В. Авдеева, Л.Е. Андрианова и др.; под ред. Е.С. Северина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 779 с
3. Кистенев Ю.В., Чуйкова К.И., Гомбоева С.С., Карпузинов А.А. Изучение взаимосвязи спектров поглощения газовой выделений пациентов с острыми вирусными гепатитами, полученных методами лазерной оптико-акустической спектроскопии, с биохимическими показателями крови // Мед. физика. 2011. № 4. С. 32—37.
4. Коржов В.И., Видмаченко А.В., Коржов М.В. Монооксид углерода // Журн. АМН Украины. 2010. Т. 16, № 1. С. 23—37.
5. Логинов А.С., Бендииков Е.А., Петраков А.В. Маркеры перекисного окисления липидов в выдыхаемом воздухе и митохондриальное окисление у больных хроническими диффузионными болезнями печени // Терап. архив. 1995. Т. 67, № 4. С. 50—53.
6. Мухомова Х.Ш. Перекисное окисление липидов и антиперекисная защита у больных вирусными поражениями печени: дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2005. 111 с.
7. Патологическая физиология: учебник для студентов медицинских вузов / ред. А.Д. Адо, В.В. Новицкий. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994. 468 с.
8. Пат. 7247137 США, МПК А 61 В 5/00. Device for collecting skin permeable gas and apparatus for measuring skin permeable gas / Tsuda T. (Япония), Naitoh K. (Япония), Nose K. (Япония). № 11/432430. Заявл. 12.05.2006. Оpubл. 24.07.2007. US Patent. Приоритет 27.12.2000 (Япония). 11 с.
9. Пат. 7261692 США, МПК А 61 В 5/00. Skin permeable gas collector and skin permeable gas measuring apparatus / Tsuda T. (Япония), Naitoh K. (Япония), Nose K. (Япония). № 10/450840. Заявл. 26.12.2001. Оpubл. 28.08.2007. US Patent. Приоритет 27.12.2000 (Япония). 11 с.
10. Степанов Е.В. Методы высокочувствительного газового анализа молекул-биомаркеров в исследованиях выдыхаемого воздуха // Труды института общей физики им. А.М. Прохорова. 2005. Т. 61. С. 5—47.
11. Шулагин Ю.А., Степанов Е.В., Чучалин А.Г. и др. Лазерный анализ эндогенного СО в выдыхаемом воздухе // Труды института общей физики им. А.М. Прохорова. 2005. Т. 61. С. 135—189.
12. Awano S., Ansai T., Takata Y. Relationship between volatile sulfur compounds in mouth air and systemic disease // J. Breath Res. 2008. V. 2, № 1. P. 1752—7155.
13. Chen S., Zieve L., Mahadevan V. Mercaptans and dimethyl sulfide in the breath with cirrhosis of the liver. Effect of feeding methionine // J. Lab. Clin. Med. 1970. V. 75. P. 6628—6635.
14. De Las Heras D., Fernández J., Ginès P. Increased carbon monoxide production in patients with cirrhosis with and without spontaneous bacterial peritonitis // Hepatology. 2003. V. 38, № 2. P. 452—459.
15. Giles H.G., Meggiorini S., Renaud G.E. Ethanol vapor above skin: determination by a gas sensor instrument and relationship with plasma concentration // Alcohol. Clin. Exp. Res. 1987. V. 11, № 3. P. 249—253.
16. Hibbard T., Killard A.J. Breath ammonia levels in a normal human population study as determined by photoacoustic laser spectroscopy // J. Breath Res. 2011. V. 5, № 3. P. 1—8.
17. Hiroshi K., Masaya H., Nariyoshi S. Evaluation of volatile sulfur compounds in the expired alveolar gas in patients with liver cirrhosis // Clinica Chimica Acta. 1978. V. 85, № 3. P. 279—284.
18. Kneepkens C.M., Lepage G., Roy C.C. The potential of the hydrocarbon breath test as a measure of lipid peroxidation // Free Radic. Biol. Med. 1994. V. 17, № 2. P. 127—160.
19. Lechner M., Rieder J. Mass Spectrometric Profiling of Low-Molecular-Weight Volatile Compounds - Diagnostic Potential and Latest Applications // Curr. Med. Chem. 2007. V. 14, № 9. P. 987—995.
20. Lynch S., Moede A. Variation in the rate of endogenous carbon monoxide production in normal human beings // J. Lab. Clin. Med. 1972. V. 79, № 1. P. 85.
21. Mashir A., Dweik R.A. Exhaled breath analysis: The new interface between medicine and engineering // Advanced Powder Technology. 2009. V. 20. P. 420—425.
22. Matsumoto A., Ogura K., Hirata Y. et al. Increased nitric oxide in the exhaled air of patients with decompensated liver cirrhosis // Ann. Intern. Med. 1995. V. 123, № 2. P. 110—113.
23. Miekisch W., Schubert J.K., Noeldge-Schomburg G.F.E. Diagnostic potential of breath analysis — focus on volatile organic compounds // Clinica Chimica Acta. 2004. V. 347, № 1—2. P. 25—39.
24. Narasimhan L.R., Goodman W., and C. Kumar N. Patel Correlation of breath ammonia with blood urea nitrogen and creatinine during hemodialysis // PNAS. 2001. V. 98, № 8.

*Чуйкова К.И., Кистенев Ю.В., Гомбоева С.С.*

- Р. 4617—4621.
25. *Nose K., Mizuno T., Yamane N. et al.* Identification of ammonia in gas emanated from human skin and its correlation with that in blood // *Analytical Sciences*. 2005. V. 21, № 12. P. 1471—1474.
26. *Nose K., Nunome Y., Kondo T. et al.* Identification of gas emanated from human skin: methane, ethylene, and ethane // *Analytical Sciences*. 2005. V. 21, № 6. P. 625—628.
27. *Nose K., Ueda H., Ohkuwa T. et al.* Identification and Assessment of Carbon Monoxide in Gas Emanated from Human Skin // *Chromatography*. 2006. V. 27, № 2. P. 63—65.
28. *Pandey S.K., Kim K.-H.* Human body-odor components and their determination // *Trends in Analytical Chemistry*. 2011. V. 30, № 5. P. 784—796.

*Применение газоанализа в диагностике заболеваний печени*

29. *Risby T.H., Maley W., Scott R.P. et al.* Evidence for free radical-mediated lipid peroxidation at reperfusion of human orthotopic liver trasplant // *Surgery*. 1994. V. 115. P. 94—101.
30. *Söderman C., Leone A., Furst V. et al.* Endogenous nitric oxide in exhaled air from patients with liver cirrhosis // *Scand. J. Gastroenterol.* 1997. V. 32, № 6. P. 591—597.
31. *Smith D., Wang T., Pysanenko A. et al.* Selected ion flow tube mass spectrometry study of ammonia in mouth-and nose-exhaled breath and in the oral cavity // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2008. V. 22. P. 783—789.
32. *Van den Velde S., Nevens F., van Hee P. et al.* GC—MS analysis of breath odor compounds in liver patients // *J. of Chromatography B*. 2008. V. 875, № 2. P. 344—348.

Поступила в редакцию 17.05.2012 г.

Утверждена к печати 30.05.2012 г.

#### Сведения об авторах

*К.И. Чуйкова* — д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

*Ю.В. Кистенев* — д-р физ.-мат. наук, профессор кафедры физики СибГМУ (г. Томск).

*С.С. Гомбоева* — лаборатория атмосферной абсорбционной спектроскопии Института оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН (г. Томск).

#### Для корреспонденции

*Гомбоева Саяна Сергеевна*, тел. 8-923-415-7566; e-mail: saya2307@mail.ru

---

## Порядок рецензирования статей в журнале «Бюллетень сибирской медицины»

Все поступающие в редакцию рукописи после регистрации проходят этап обязательного двойного конфиденциального рецензирования членами редакционного совета либо внешними рецензентами. Рецензенты не имеют права копировать статью и обсуждать ее с другими лицами (без разрешения главного редактора).

При получении положительных рецензий работа считается принятой к рассмотрению редакционной коллегией журнала, которая окончательно решает вопрос о публикации материала в «Бюллетене сибирской медицины».

Редакция журнала извещает основного автора о результатах прохождения рецензирования и сроках публикации.

Редакция не принимает рукописи научно-практического характера, опубликованные ранее в других изданиях.

Все полученные редакцией журнала «Бюллетень сибирской медицины» рукописи будут рассмотрены без задержек и при получении положительных рецензий и решения редакционной коллегии опубликованы в течение одного года.

С правилами оформления работ можно ознакомиться в Интернете на сайте СибГМУ: <http://ssmu.tomsk.ru>.

Статьи и информация для журнала принимаются в редакционно-издательском отделе СибГМУ.