

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АММИАКА НЕИНВАЗИВНЫМ МЕТОДОМ В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ ЧЕЛОВЕКА

Олимов С.М.

*Кафедра: Фармакогнозия и фармацевтическая технология
Самаркандский государственный медицинский институт, г. Самарканд*

Аннотация: В обзорной статье рассматриваются проблемы в стремительно развивающейся области неинвазивной медицинской диагностики по количественному определению газообразных компонентов, в частности, аммиака, в выдыхаемом воздухе. Приводится информация по существующей инструментально-аналитической базе определения микроконцентраций аммиака в выдыхаемом воздухе и его связи с заболеваниями, обусловленными присутствием бактерии *Helicobacter pylori*. Обозначены основные проблемы, требующие незамедлительного решения, в проведении анализа, связанные с недостаточной чувствительностью и невозможностью проведения измерений в реальном времени. Представлены наиболее перспективные и многообещающие методы определения аммиака на уровне ppm / ppb, применимые в неинвазивной диагностике с использованием оптических, терморезистентных и фотоакустических датчиков [1].

Актуальность: Исследования последних 10-15 лет показывают, что выдыхаемый воздух несет на себе отпечатки метаболических и биофизических процессов, происходящих в организме человека, при этом вещества в нем находящиеся, могут рассматриваться как биомаркеры различных заболеваний [1].

В список диагностически значимых молекул-биомаркеров, посредством анализа концентрации которых можно сделать вывод о наличии внутриорганых поражений, являющихся причинами галитоза, входят:

- кислород (O₂) – хронические обструктивные болезни легких, пневмофиброз;
- углекислый газ и его изотопические модификации, окись углерода (CO, ¹²CO₂, ¹³CO₂, CO) – прохождение пищи через желудочно-кишечный тракт, дисфункции поджелудочной железы, инфекции дыхательных путей;
- окись азота, диоксид азота (NO, NO₂) – инфекции верхних дыхательных путей, ринит, рак органов пищеварения, тяжелый сепсис, хронические инфекционные воспалительные процессы гепатит, колит);
- аммиак(NH₃) – токсические поражения почек, недостаточность печени при желтухе, гепатите, циррозе печени, рак легкого [2].

Основными макрокомпонентами в выдыхаемом человеком воздухе являются азот (78,04%), кислород (16%), углекислый газ (4-5%), водород (5%), инертные газы (0,9%) и водяной пар [12-15]. При этом в выдохе находятся оксид азота (1-50 ppb), монооксид углерода (6-10 ppb), аммиак (до 2 ppm), сероводород (0-2 ppm), а также ацетон, этан, метан, этанол, изопрен и др.

Однако, столь радужная перспектива неинвазивной диагностики по выдыхаемому воздуху наталкивается на ряд проблем, одной из которых является чрезвычайно низкие концентрации биомаркеров, на уровне ppm/ppb, которые весьма трудно определить на фоне макрокомпонентов в выдохе. При этом возраст, пол, пищевые привычки, физические нагрузки и беременность способны оказывать влияние на состав выдоха. Кроме того, не существует стандартов для методов сбора выдыхаемого воздуха.

Таблица №1

Ниже приведена табл., отражающая взаимосвязь установленную учеными между молекулами, содержащимися в выдыхаемом воздухе и его конденсате и некоторыми заболеваниями [3].

Молекула-биомаркер	Заболевания, стрессорная нагрузка	Среда
Аммиак (NH ₃)	острая и хроническая лучевая болезнь, метаболизм моноаминов в легких, почечная недостаточность: при нефритах, гипертонической болезни, атеросклерозе почечных артерий, токсикозе и нефропатии беременных, токсических поражениях почек, недостаточность печени при желтухах, гепатитах, циррозе печени, токсическом гепатите, рак легкого, системная красная волчанка	воздух
Оксид азота, диоксид азота (NO, NO ₂)	хроническая обструктивная болезнь легких, астма, гипертензия, бронхоэктазис, инфекция верхних дыхательных путей, ринит, воспалительные процессы в желудке (гастрит), в том числе инфекция <i>Helicobacter pylori</i> , рак органов пищеварения, тяжелый сепсис, хронические инфекционные воспалительные процессы (гастрит, гепатит, колит)	воздух
Глицерин (C ₃ H ₅ (OH) ₃)	-	конденсат

Мочевая кислота (C ₅ H ₄ N ₄ O ₃)	апноэ, системная красная волчанка, пневмония, уратный нефролитиаз, подагра, ишемическая болезнь сердца	конденса
---	--	----------

Методы и материалы: Из базов данных таких сайтов как: 7universum.com, docviewer, chem.msu.su а также в журналах: вестник новых медицинских технологий, Фармацевтика. Биология. Медицина, Бутлеровские сообщения были взяты материалы опубликованные за последние 10 лет.

Результаты исследования: Для регистрации качественного и количественного составов выдыхаемого воздуха в настоящее время нашли широкое применение методы, основанные на использовании электрохимических и оптических датчиков, инфракрасных спектрометров, а также масс-спектрометров [2].

Электрохимические датчики предназначены главным образом для анализа углекислого газа и ограничены диапазоном рабочих концентраций от $0,1 \times 10^{-6}$ до 100×10^{-6} . Принцип работы устройства на основе таких датчиков базируется на химической реакции анализируемого газа с электролитом, приводящей к возникновению заряженных ионов и электрического тока. Величина электрического тока анализируемого компонента в пробе. С последним методом оценки выдыхаемого воздуха связана проблема громоздкого оборудования для проведения исследования. Изучение состава воздуха, как правило, проводят в химической лаборатории на пробах, полученных на приеме у врача либо при кардиопульмональном нагрузочном тестировании [2].

В настоящее время авторы статьи решают задачу разработки портативного масс-спектрометра, способного проводить анализ выдыхаемого воздуха в режиме времени, приближенного к реальному. Основной упор направлен на высокоточное измерение концентраций кислорода, углекислого газа, окиси азота, двуокиси азота, ацетона, которые являются первостепенными естественными биомаркерами заболеваний, признаком которых является галитоз [2].

Система измерения портативного масс-спектрометра реализуется по следующей схеме (рис. 1) [2]:

Естественно, что для определения аммиака в выдыхаемом воздухе исследователи предприняли попытку использовать уже имеющийся арсенал средств и методов. Уже первые эксперименты показали, что чувствительности известных методов для количественного определения аммиака в выдыхаемом воздухе недостаточно, или же предлагаемое оборудование слишком громоздко, дорого и требует квалифицированной эксплуатации.

При всем этом имеется всего лишь несколько аналитических технологий, и то с ограничениями для применения в клинических условиях, способных обнаруживать аммиак в выдыхаемом воздухе, но и для них характерны высокий предел обнаружения и отсутствие возможности проведения анализа в реальном времени [1].

На этом фоне ещё одним весьма перспективным может показаться применение термokatалитических методов обнаружения аммиака в газовой фазе. Так, в процессе исследований, рядом ученых было установлено, что оксиды молибдена и вольфрама при температурах 400-450 °С обладают высокой селективностью по отношению к аммиаку. Мутшал (D. Mutschall) и Имаван (S. Imawan) и др. сообщили, что использование покрытий Ti на распыленных тонких пленках MoO₃ может повысить чувствительность и селективность по отношению к аммиаку при одновременном снижении перекрестной чувствительности к монооксиду углерода, диоксиду серы и водороду. Суну (S. Sunu) и др. предположили, что механизм определения аммиака MoO₃ включает образование субоксидов и нитридов молибдена. Гоума (P. Gouma) и др. смогли обнаружить до 50 частей на миллиард аммиака с использованием инертной подложки, покрытой центрифугированием MoO₃, синтезированного золь-гель методом. Джодхани (G. Jodhani) и др. смогли измерить содержание аммиака до 500 частей на миллиард, используя синтезированные чистые наноленты α-MoO₃. Прасад (A. Prasad) и др. сравнили свойства определения аммиака полученных золь-гель пленок и тонких пленок MoO₃, осажденных ионным пучком. Было обнаружено, что тонкие пленки, нанесенные ионным пучком, могут обнаруживать аммиак до 3 частей на миллион, тогда как тонкие пленки, нанесенные методом золь-гель, могут обнаруживать до 8 частей на миллион аммиака. Квак (D. Kwak) и др. сообщили о возможности обнаружения аммиака вплоть до 280 ppb с использованием нанолент α-MoO₃, синтезированных гидротермальным способом. Однако большинство этих тестов проводилось в сухой атмосфере, в то время как выдыхаемый воздух насыщен влагой [1].

Точное определение состава и концентрации конкретных молекул требует выполнения серии экспериментов на образцах по причине того, что каждый из ионов имеет уникальную траекторию движения в портативном масс-спектрометре.

Вывод: Анализируя результаты, приведенные в данной статье, что большинство существующих методов и устройств для обнаружения аммиака в выдыхаемом воздухе не обладают необходимой чувствительностью и в настоящее время остаются непригодными для диагностики в реальном времени. Другие же, обладая высокой чувствительностью и быстрым откликом, весьма дороги, крупно габаритны и требуют высокой квалификации оператора.

Литература:

1. Раимкулова Ч.А. Аронбаев С.Д. Аронбаев Д.М, К проблеме определения аммиака в выдыхаемом воздухе, *Universum: химия и биология*, – № 1(79). Часть 1, 2021 г.
2. С. А. Тараканов, М. Д. Подольский, А. А. Трифонов, В. С. Гайдуков, Анализ состава выдыхаемого человеком воздуха для диагностики галитоза, *Инженерный вестник Дона №4*, 2013 г.
3. В.И. Кузнецов, С.А. Тараканов, Н.И. Рыжаков, В.Т. Коган, А.В. Козленок, А.А. Рассадина, Метод высокочувствительной неинвазивной диагностики функционального состояния организма, *Вестник новых медицинских технологий – №1*, – 2013 г.
4. Усманова, М., Эрнazarова, М., Куйлиева, М., & Хасанова, Г. (2021). Дорихона фаолиятини ташкил этиш, дорилар саклаш чора тадбирлари. *Экономика и социум*, (11), 90.
5. Xasanova, G. R., Ernazarova, M. E., & SHIFOBASH, Q. O. T. F. J. *ORIENSS*. 2022. № Special Issue 4-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/shifobash-qoqi-o-tining-foydali-jihatleri>.
6. Yakubova, Sarvinoz Raxmonqulovna, & Xasanova, Gulbahor Raxmatullayevna (2022). KAMQONLIK HAQIDA TUSHUNCHA. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2 (Special Issue 4-2), 897-900.
7. Омонтошева, М. Т., Махмудова, М. М., Нажмиддинов, Х. Б., & Бердимуродова, Ф. П. (2021). ИСТОЧНИКИ И МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ. BOSHQARUV VA ETIKA QOIDALARI ONLAYN ILMİY JURNALI, 1(5), 6-9.
8. Нажмиддинов, Х. Б., Дилмуродов, Ш. Н., & Раймкулова, Ч. А. (2021). Определение Аммиака Неинвазивным Методом В Выдыхаемом Воздухе Человека. TA'LIM VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMİY JURNALI, 1(5), 50-54.
9. Xasanova, G.R., & Ernazarova, M.E. (2022). SHIFOBASH QOQI O'TINING FOYDALI JIATLARI. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2 (Special Issue 4-2), 989-991.
10. Махмудова Азиза Шарафжон Кизи, Гайбуллаева Камрон Фахриддин Угли, & Хасанова Гулбахор Рахматуллаевна (2022). СОҒЛОМ ОБҚАТЛАНИШ ТАРЗИ. *Ta'lim fidoyilari*, 24 (17), 571-575.
11. Нажмитдинов, Х.Б., Олимов, С.М., & Бахромова, Б.З. (2022). ПОЛЕЗНЫЕ СВОЙСТВА ФРУКТА – ПЕРСИК. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2 (9), 327-332.

12. Хасанова, Г.Р., Усманова, М.Б., & Нажмитдинов, Х.Б. (2022). ВИТАМИНГА БОЙ ЛОВИЯ (PHASCOLUS) ЎСИМЛИГИНИНГ УМУМИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2 (9), 333-336.
13. Курбонов, Х. У., Олимов, С. М., Жовлиев, Ф. Б., & НЕКОТОРЫЕ, А. Ф. О. ORIENSS. 2022. № Special Issue 4-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-aspekty-fitolecheniya-onkologii>.
14. Курбонов, Х.У., Олимов, С.М., & Жовлиев, Ф.Б. (2022). НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФИТОЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИИ. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2 (Special Issue 4-2), 905-910.
15. O.J.Meliqulov, N.D.Kodirov, & E.S.Baymuradov (2022). 4–XLOR-5,6-DIMETILTIENO[2,3-D]PIRIMIDINNING TO'YINGAN GETEROSIKLIK BIRIKMALAR BILAN REAKSIYASI. *Ta'lim fidoyilari*, 18 (5), 285-288.
16. Меликулов, О. Ж., Кодиров, Н. Д., Баймурадов, Э. С., & ИСПОЛЬЗОВАНИЕ, Б. В. Ф. ORIENSS. 2022. № Special Issue 4-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-barbarisa-v-farmakoterapii>.
17. Mirzoyeva, F. A., Imamova, Y. A., & Meliqulov, O. J. (2022). Medicinal plants and their properties. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(4), 1140-1144.
18. Meliqulov, O. J., & Kodirov, N. D. (2022). 1.4-benzodiazepinning tibbiyotda qo'llanadigan vositalari. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2(8), 313-317.
19. Захидов, К. А., Меликулов, О. Ж., Гайбуллаев, Ш. Ш., & Орипов, Э. О. (2018). ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА НАПРАВЛЕНИЕ РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2-АЦЕТИЛАМИНО-6-МЕТИЛ (ФЕНИЛ) ПИРИМИДИН-4-ОНОВ. *ILMIY AXBOROTNOMA*, 54.
20. Imamova, Y. A., & Meliqulov, O. J. (2022). Dori vositasiga shakl berish va dori vositadagi ta'sir etuvchi moddalarning ajralib chiqishi haqida tushuncha. *Science and Education*, 3(11), 126-134.
21. Meliqulov O. J., Kodirov N. D. Furan va uning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari // *Science and Education*. – 2022. – Т. 3. – №. 11. – С. 178-185.
22. Meliqulov, O. J., Kodirov, N. D., & Baymuradov, E. S. (2022). 4–XLOR-5, 6-DIMETILTIENO [2, 3-D] PIRIMIDINNING TO'YINGAN GETEROSIKLIK BIRIKMALAR BILAN REAKSIYASI. *Ta'lim fidoyilari*, 18(5), 285-288.