



## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 54.062

doi: 10.17308/sorpchrom.2022.22/10563

### **Мобильный диагностический комплекс для экспрессного количественного определения ацетона в выдыхаемом воздухе**

**Игорь Артемьевич Платонов<sup>1✉</sup>,**

**Ирина Николаевна Колесниченко<sup>1</sup>, Лариса Викторовна Павлова<sup>1</sup>,**

**Ирина Михайловна Муханова<sup>1</sup>, Владимир Игоревич Платонов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Самарский национально-исследовательский университет имени академика С.П. Королева,  
Самара, Россия, pia@ssau.ru<sup>✉</sup>

**Аннотация.** Анализ летучих соединений в выдыхаемом воздухе является основой неинвазивной диагностики биомаркеров метаболических нарушений здоровья и выявления факторов риска развития патологических процессов с целью выявления заболеваний на ранних стадиях. Ацетон в выдыхаемом воздухе является биомаркером диабета, содержание его в количестве более 0.9 ppm является признаком развития болезни. Представлен мобильный диагностический комплекс на основе портативного газового микрохроматографа «ПИА» и разработана методика экспрессного количественного определения ацетона в пробах выдыхаемого воздуха. Конфигурация аналитической системы включает в себя планарные микрофлюидные колонки внутренним сечением 0.8 мм<sup>2</sup>, заполненные сорбентом Carborack В (фракция 80-100 МЕШ). и термokatалитический детектор и оснащена термодесорбером. Методика предназначена для количественного определения ацетона в диапазоне концентраций от 0.1 ppm до 10 ppm, время анализа составляет 3 минуты. Проведена оценка возможных источников неопределенностей стадий отбора пробы, подготовки и калибровки. Изучены возможности и ограничения применения различных калибровочных смесей: поверочные газовые смеси, газовые смеси, приготовленные в статических условиях методом анализа равновесной паровой фазы, статическим волнометрическим методом и хромато-десорбционным способом в дискретном режиме. Установлено, что целесообразно приготовление калибровочных смесей непосредственно перед проведением анализа. Установлено, что для диагностики функциональных нарушений (0.9-2 ppm) и нормотипичного уровня (менее 0.9 ppm) ацетона в выдыхаемом воздухе при его количественном определении необходимо использовать калибровочные газовые смеси, получаемые волнометрическим или хромато-десорбционным способом, обеспечивающих снижение вклада этапа калибровки в общий бюджет неопределенности методики до 10-30%. Даны рекомендации по установлению прослеживаемости и аттестации массовой доли ацетона в калибровочных газовых смесях с использованием динамической установки «Микрогаз» в термодиффузионном режиме с источниками микропотоков. Выявлены методические приемы снижения суммарной неопределенности методики. Даны рекомендации по перспективам использования хромато-десорбционных систем для пробоподготовки и концентрирования проб выдыхаемого воздуха в условиях идентичных калибровочным и снижения предела обнаружения методики.

**Ключевые слова:** газовая хроматография, мобильный диагностический комплекс, микрофлюидные системы, неинвазивная диагностика, биомаркеры, хромато-десорбционные системы, ацетон, выдыхаемый воздух, калибровочные газовые смеси.

**Для цитирования:** Платонов И.А., Колесниченко И.Н., Павлова Л.В., Муханова И.М., Платонов В.И. Мобильный диагностический комплекс для экспрессного количественного определения ацетона в выдыхаемом воздухе // *Сорбционные и хроматографические процессы. 2022. Т. 22, № 4. С. 365-376.* <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2022.22/10563>



Original article

## **A mobile diagnostics suite for the express quantitative determination of acetone in exhaled breath**

**Igor A. Platonov<sup>1</sup>✉, Irina N. Kolesnichenko<sup>1</sup>, Larisa V. Pavlova<sup>1</sup>,  
Irina M. Muhanova<sup>1</sup>, Vladimir I. Platonov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Samara National Research University, Samara, Russian Federation

**Abstract.** Analysis of volatile compounds in exhaled breath is the basis of non-invasive diagnostics based on the use of biomarkers of metabolic disorders and the identification of risk factors of the development of pathological processes performed for early diagnostics. Acetone in exhaled breath is a biomarker of diabetes. Concentrations of over 0.9 ppm indicate the development of the disease. The article presents a mobile diagnostics suite based on a portable gas chromatograph PIA and a method for the express quantitative determination of acetone in exhaled breath. The analytical system includes planar microfluidic columns with the internal section of 0.8 mm<sup>2</sup>, filled with a Carboxen B sorbent (80-100 mesh fraction), a thermocatalytic detector, and a thermal desorption unit. The suggested method can be used for quantitative determination of acetone in the concentration range from 0.1 ppm to 10 ppm. The analysis takes 3 minutes. We also assessed the possible sources of uncertainties during sampling, preparation, and calibration. In our study, we analysed the advantages and limitations of various calibration mixtures: control gas mixtures, gas mixtures prepared under static conditions by means of the analysis of equilibrium vapour phases, statistical volumetric analysis, and chromato-desorption method in a discrete mode. The study determined that it is advisable to prepare calibration mixtures immediately before the analysis. It also demonstrated that diagnostics of functional disorders (0.9-2 ppm) and neurotypical level (below 0.9 ppm) of acetone in exhaled breath requires the use of calibration gas mixtures obtained by means of volumetric or chromato-desorption methods, which decrease the impact of the calibration stage to the total level of uncertainty by 10-30%. The article also provides recommendations on the traceability and assessment of the mass fraction of acetone in calibration gas mixtures by means of a Microgas dynamic unit in the thermal diffusion mode with microflow sources. Methods for the reduction of uncertainty are suggested. The article also describes the prospects of using chromato-desorption systems for sample preparation and concentration of the samples of exhaled breath under conditions identical to the calibration conditions and reduction of the detection limit.

**Ключевые слова:** gas chromatography, mobile diagnostics suit, microfluidic systems, non-invasive diagnostics, biomarkers, chromato-desorption systems, acetone, exhaled breath, calibration gas mixtures.

**For citation:** Platonov I.A., Kolesnichenko I.N., Muhanova I.M., Pavlova L.V., Platonov V.I. A mobile diagnostics suite for the express quantitative determination of acetone in exhaled breath. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2022. 22(4): 365-376. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2022.22/10563>

### **Введение**

Анализ выдыхаемого воздуха является одним из перспективных направлений развития неинвазивной диагностики, обладающим большим потенциалом не только для обнаружения заболеваний на ранних стадиях, но и для выявления факторов риска возникновения патологий и функциональных нарушений здоровья [1-7]. Анализ выдыхаемого воздуха привлек пристальное внимание в области медицинской диагностики и мониторинга заболеваний за последние два десятилетия. Ряд летучих соединений, содержащихся в

выдыхаемом воздухе, являются маркерами метаболических и биохимических процессов, происходящих в организме человека, и обладают диагностическим потенциалом для выявления патологических процессов и факторов риска развития заболевания [2, 3, 8-11]. Главными преимуществами метода является неинвазивность, экспрессность, возможность динамического мониторинга болезненного состояния и оценки воздействия окружающей среды на человека. Основные аналитические пути решения сфокусированы на создании сенсорных систем,

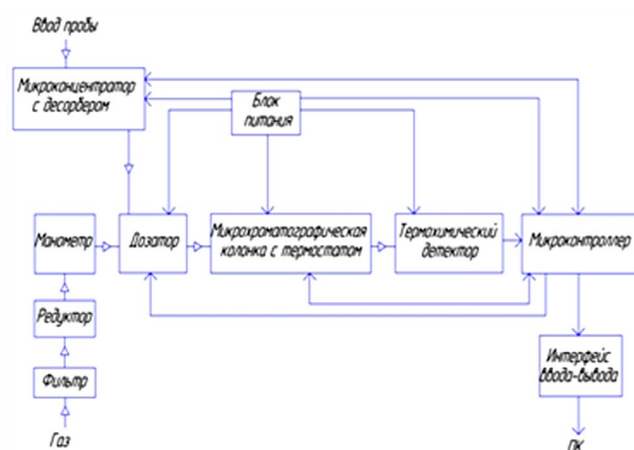


Рис. 1. Схема мобильного диагностического комплекса с газовым микрохроматографом «ПИА» и термодесорбером для количественного определения ацетона в выдыхаемом воздухе

Fig. 1. A scheme of the diagnostics suit with a PIA gas chromatograph and a thermal desorption unit used for the quantitative determination of acetone in exhaled breath

селективных к изучаемым биомаркерам [12-16], применении газовой хроматографии и масс-спектрометрии [8-11, 17-19], а также разработке систем отбора пробы выдыхаемого воздуха [20-23] или его конденсата [24]. Вместе с тем, остается актуальной разработка комплексных подходов, совмещающих калибровку оборудования и концентрирование в идентичных условиях, поскольку отбор осложнен тем, что аналитически информативным является только альвеолярный воздух [17, 25-32], отбор которого сопряжен с большим количеством возможных источников случайных погрешностей, кроме того для количественного определения биомаркеров в большинстве случаев необходимо дополнительное концентрирование пробы и удаление мешающих компонентов. Таким образом, широкое внедрение серийных анализов сдерживается отсутствием унифицированных подходов и доступного аналитического и приборного обеспечения, позволяющего в режиме экспресс-анализа осуществлять количественное определение биомаркеров в выдыхаемом воздухе.

Целью настоящей работы являлась апробация мобильного диагностического

комплекса и разработка методики количественного определения ацетона в выдыхаемом воздухе.

### Экспериментальная часть

Мобильный диагностический комплекс включает в себя газовый микрохроматограф «ПИА» (номер в Госреестре средств измерений 60785-15) с термохимическим детектором, термодесорбером и планарной хроматографической колонкой с каналами внутренним сечением 0.8 мм<sup>2</sup>, заполненными сорбентом Carborack В (фракция 80-100 МЕШ). Температура термостата колонок 60°C, давление 75 кПа. Время анализа 3 мин, время удерживания для ацетона 151 сек. Определение предела детектирования проводили по ГОСТ 8.485-2013. На рисунке 1 представлена схема и фотография мобильного диагностического комплекса.

Калибровку осуществляли в диапазоне от предела детектирования до 10 ppm. Выбор диапазона обусловлен диагностическим содержанием ацетона в выдыхаемом воздухе: для здоровых людей максимальное содержание ацетона составляет 0.9 ppm [2], концентрации выше 1.8 ppm свидетельствуют об острой патологии. Для калибровки в диапазоне 1-10 ppm использовались ПГС 10385-2013 (ООО

«Мониторинг»), для калибровки в диапазоне 0.1 до 10 ppm использовали газовые смеси, полученные методом анализа равновесной паровой фазы (ПФА) [33] и газовые смеси, полученные волюмометрическим разбавлением [34], где в качестве газа-разбавителя использовали воздух синтетической категории чистый для анализа по ТУ 2114-016-05015259-2016 (АО «Линде Газ РУС»). Получение газовых смесей, содержащих следовые количества ацетона также реализовывали с использованием хромато-десорбционных систем (ХДС), согласно методике, описанной в [35-36]. В качестве сорбента использовали инертный носитель Chromatop N-AV с нанесенной на него неподвижной фазой полиэтиленгликоль 20М в количестве 15%. Насыщение системы проводили капельным методом, объем 1 мкл, предподготовка осуществлялась дискретным продуванием воздухом (категории чистый для анализа по ТУ 2114-016-05015259-2016, производитель АО «Линде Газ РУС») 10 см<sup>3</sup>. Десорбцию проводили дискретно при температуре 25°C.

Отбор пробы осуществлялся в тедларовые инертные мешки, в аналогичных условиях готовились модельные смеси.

### Обсуждение результатов

**Пробоотбор.** Основными аналитическими стадиями, определяющими точность количественного определения ацетона в выдыхаемом воздухе, являются пробоотбор, пробоподготовка и калибровка оборудования. Аналитические возможности ограничиваются метрологическими характеристиками средств измерений. При определении предела детектирования полезный сигнал целесообразно брать больше чем 2 уровня шума, в силу того, что в отличие от модельных смесей реальные пробы выдыхаемого воздуха содержат пары воды, что даёт дополнительное размытие профиля хроматограммы. Предел детектирования газового микрохроматографа «ПИА» для ацетона

составляет 0.1 ppm. Этот уровень достаточный для прямого определения ацетона без дополнительного концентрирования проб. Для предотвращения попадания конденсата может быть рекомендовано применение фильтров из инертного волокнистого материала, применение хлоркальциевых трубок и других осушителей является затруднительным ввиду сорбционной активности этих солей [37], что приводит к потерям целевого вещества и недостоверности анализа.

Для минимизации случайных погрешностей служит оптимизация стадии градуировки, которая заключается в использовании максимально приближенных к объекту исследования сред и адекватность калибровочных смесей (по агрегатному состоянию, составу, соответствие всех манипуляций аналогичным стадиям пробоподготовки). В связи с этим перспективными для получения калибровочных смесей являются методы, основанные на анализе равновесной паровой фазы, волюмометрический и хромато-десорбционный способ получения газовых смесей.

В режиме дискретного дозирования ресурс хромато-десорбционной системы определяется периодом поддержания квазипостоянства концентрации, который обуславливает количество воспроизводимых вводов. Для проведения калибровки необходимо не менее трех результатов на каждый калибровочный уровень. Функция, описывающая характер изменения концентрации аналита от количества дискретных актов пропускания воздуха через хромато-десорбционную систему, является полиномиальной. На рисунке 2 представлен общий вид функции. Участки 1,3,5 соответствуют периоду установления равновесия в системе, участки 2,4,6 – динамическое равновесие, характеризующееся поддержанием квазипостоянства концентрации аналита в системе (квазистационарные концентрации). Шаг снижения концентрации  $Z_{1,2}$

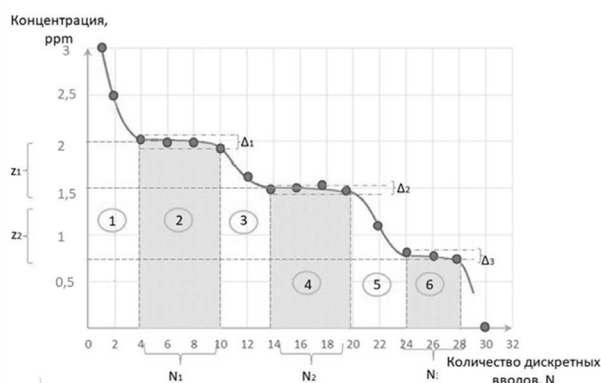


Рис. 2. Зависимость концентрации аналита на выходе из хромато-десорбционной системы от количества дискретных этапов пропускания воздуха

Fig. 2. Dependence of the concentration of the analyte at the outlet of the chromato-desorption system on the number of discrete stages of air transmission

характеризует изменение условий динамического равновесия в системе при истощении запаса аналита, обеспечивающего поддержание квазистационарной концентрации. Продолжительность периода динамического равновесия (ресурс) системы определяет  $N_{1,2,3}$  – количество последовательных воспроизводимых проб с концентрацией, постоянной в интервале  $\Delta_{1,2,3}$ , который характеризует ста-

бильность поддержания постоянства концентрации. Таким образом, используя одну и ту же хромато-десорбционную систему, варьируя условия подготовки, а именно количество пропущенного через систему воздуха, возможно получать газовые смеси с различным содержанием аналита. Математическое прогнозирование концентрации на каждом уровне динамического равновесия осуществляется в рамках теории метода адсорбционного

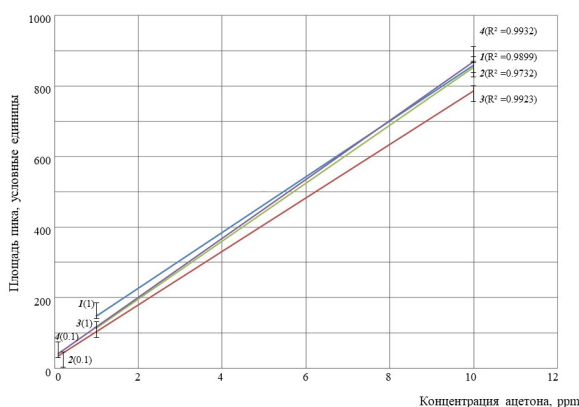


Рис. 3. Зависимость площади пика от концентрации ацетона в калибровочной смеси, полученной разными способами: 1 – поверочные газовые смеси; 2 – газовые смеси, полученные методом анализа равновесной паровой фазы; 3 – газовые смеси полученные статистическим волюмометрическим методом; 4 – газовые смеси, полученные хромато-десорбционным способом

Fig. 3. Dependence of the peak area on the concentration of acetone in the calibration mixture obtained using various methods: 1 – control gas mixtures; 2 – gas mixtures obtained by means of the analysis of equilibrium vapour phases; 3 – gas mixtures obtained by means of a statistical volumetric analysis; 4 – gas mixtures obtained by means of a chromato-desorption method

равновесного концентрирования [38], однако ввиду возможного наличия источников неисключенной неопределенности (этап подготовки системы) для подтверждения количественного содержания аналита в момент динамического равновесия целесообразно использовать газовые смеси нулевого или первого разряда.

Сравнительный анализ калибровочных зависимостей, полученных с использованием разных способов получения газовых смесей, показал хорошую корреляцию результатов. На рисунке 3 представлена зависимость площади пика ацетона от концентрации в калибровочной смеси. Функция линейна во всем диапазоне, как видно из представленных данных коэффициент регрессии  $R^2$  стремится к 1 во всех рассматриваемых вариантах приготовления газовых смесей. Для использования в стационарных условиях альтернативными могут быть любые из перечисленных вариантов калибровочных смесей. При использовании в составе мобильного диагностического комплекса выбор предпочтительного способа будет определяться простотой аппаратного оформления, габаритами, экономической целесообразностью и экологичностью. Таким образом для применения при калибровки портативного хроматографа целесообразно применение мобильных хромато-десорбционных систем. Применение поверочных газовых смесей ограничивается рабочими диапазонами от 1 ppm, то есть пригодны только для диагностики стадии выраженного заболевания, для ранней диагностики и выявления группы риска необходимо количественное определение ниже 0.9 ppm. В связи с этим перспективными являются результаты, полученные для газовых смесей, приготовленных методом анализа равновесной паровой фазы и хромато-десорбционным способом.

В таблице 1 представлены данные расширенной неопределенности аттестованного значения ацетона в калибровоч-

ной смеси для разных диапазонов концентрации. Для обеспечения калибровка аналитического оборудования в диапазоне 0.1-1 ppm пригодны ограниченное количество методов: коммерческие поверочные газовые смеси доступны с концентрацией от 1 ppm, источники газовых смесей ПИГС с 0.5 ppm. При этом погрешность достигает 30%, даже приблизительно оценивая бюджет неопределенности других стадий методики можно сказать, что суммарная расширенная неопределенность методики будет превышать 60%, что диагностическую значимость данной методики. Следовательно, необходим выбор калибровочных смесей, обеспечивающих большую точность анализа и калибровку в необходимом диапазоне. Калибровка с использованием газовых смесей, полученных статическим методом анализа равновесной паровой фазы имеет потенциальную возможность получения газовых смесей с содержанием ацетона 0.1-1 ppm, однако кроме трудоемкости и большого количества ручных операций, которые вносят значительный вклад в общую неопределенность результата измерения, перепады температур часто являются неучтенным источником неопределенности. В совокупности эти факторы делают сомнительным оценку аттестованного значения аналита в калибровочной смеси по процедуре приготовления, корректнее осуществлять ее по аттестованной методике с использованием поверочных газовых смесей более высокого разряда. В качестве таковых могут быть рекомендованы парофазные источники газов (ПИГС-У-11) или динамическая установка «Микрогаз» в термодиффузионном режиме с источниками микропотоков. Указанных недостатков лишен волюмометрический метод получения газовых смесей, последовательным статическим разбавлением можно получать газо-воздушные смеси с содержанием ацетона от 0.1 до 10 и более ppm. Однако значительным недостатком



Таблица 1. Характеристики калибровочных смесей, пригодных для использования при количественном определении ацетона в выдыхаемом воздухе

Table 1. Characteristics of calibration mixtures which can be used for the quantitative determination of acetone in exhaled breath

| Способ получения калибровочной смеси                                   | Содержание ацетона в калибровочной смеси, ppm |         |          |
|--|---|---------|----------|
|  | 0.1-1.0 включительно                          | 1.0-5.0 | 5.0-20.0 |
|  | Расширенная неопределенность, %               |         |          |
| «Микрогаз» (термодиффузионный режим, источник микропотоков № 15075-95) | 8   |         |          |
| ПИГС-У-11 (Номер в Госреестре 44308-10) <sup>1</sup>                   | 10  | 10      | 5        |
| ПГС 10385-2013   | -   | 30      | 20       |
| ПФА  | 40  | 30      | 20       |
| Волюмометрическое разбавление  | 30  | 10      | 7        |
| Хромато-десорбционный способ   | 15  | 9       | 8        |

<sup>1</sup>допускаемое относительное отклонение номинального значения массовой концентрации целевого вещества от заданного значения не превышает  $\pm 15\%$  для исполнения «У».

является отклонение от расчетного значения на 30% при низких содержаниях аналита и невозможность хранения таких образцов, ввиду возникновения артефактов за счёт сорбции аналита на поверхностях ёмкости и диффузии. Кроме того, процедура приготовления трудоёмкая, требует сложного аппаратного оформления и не пригодна для использования для экспресс-анализа. Для оценки отклонения расчетного значения от истинного предпочтительно применение динамической установки, в этом случае получаемые газовые смеси будут иметь прослеживаемость к эталонному образцу, что значительно повышает надежность результатов. Данный подход справедлив и для хромато-десорбционного способа получения газовых калибровочных смесей. Преимуществом в данном случае является предварительная оценка качества калибровочного образца и отсутствие дополнительных неавтоматизированных операций. Таким образом, по характеристикам неопределенности аттестованного значения калибровочные смеси, полученные хромато-десорбционным способом равнозначны парофазным источникам газов ПИГС-У-11 и позволяют получать калибровочные газовые смеси во

всем диагностически значимом для анализа выдыхаемого воздуха диапазоне концентраций ацетона. Кроме того, важным достоинством является малый вес и габаритные размеры устройства: совокупный вес с газовыми коммуникациями 100 г, длина 100 мм, диаметр 5 мм.

В таблице 2 представлены данные по оценке суммарной неопределенности количественного определения ацетона в модельных смесях выдыхаемого воздуха с использованием газового микрохроматографа «ПИА» и предложенных методических подходов. Во всех случаях суммарная неопределенность результата измерения не превышает 50%, однако для диагностических целей целесообразен выбор для получения калибровочных смесей метод волюмометрического разбавления или хромато-десорбционный метод, обеспечивающих снижение неопределенности до 10-30%. Применение газовых смесей, полученных хромато-десорбционным способом позволяет осуществлять калибровку во всем диапазоне концентраций и обеспечивать суммарную неопределенность измерения от 10 до 25%. Сравнительный анализ данных таблицы 1 и 2 показывает, что основной вклад в общий бюджет неопределенности вносит

Таблица 2. Суммарная неопределенность количественного определения ацетона в модельных смесях выдыхаемого воздуха

Table 2. Total uncertainty of the quantitative determination of acetone in model mixtures of exhaled breath

| Способ получения калибровочной смеси | Концентрация ацетона в модельной смеси, ppm | Определенная по методике концентрация ацетона, ppm | Расширенная неопределенность, %отн. |
|--------------------------------------|---|--|-------------------------------------|
| ПГС 10385-2013                       | 0.2   | –  | –                                   |
|                                      | 0.9   |  |                                     |
|                                      | 2.0   | 1.35   | 32.5                                |
| ПФА                                  | 0.2   | 0.11   | 45.0                                |
|                                      | 0.9   | 0.53   | 41.1                                |
|                                      | 2.0   | 1.55   | 22.5                                |
| Волюмометрическое разбавление        | 0.2   | 0.13   | 35.0                                |
|                                      | 0.9   | 0.75   | 16.7                                |
|                                      | 2.0   | 1.82   | 9.0                                 |
| Хромато-десорбционный способ         | 0.2   | 0.15   | 25.0                                |
|                                      | 0.9   | 0.74   | 17.8                                |
|                                      | 2.0   | 1.80   | 10.0                                |

стадия калибровки, расширенная неопределенность этого этапа составляет 60-90% от общей неопределенности результата измерения. Очевидно, что совершенствуя этап приготовления калибровочных смесей и исключая возможные источники неучтенных вкладов, общая неопределенность методики измерения пропорционально снижается, что повышает достоверность анализа и диагностическую значимость данной методики. В этом перспективны хромато-десорбционные системы, которые кроме того имеют потенциал для применения аналогичных систем для концентрирования проб для снижения порога определения ацетона в выдыхаемом воздухе.

### Заключение

Апробирован мобильный диагностический комплекс на основе газового микрохроматографа «ПИА» с термодетектором, термодесорбером и планарными микрофлюидными колонками. Разработана методика количественного анализа ацетона в выдыхаемом воздухе хроматографическим методом, предназначенная для прямого определения ацетона в диапазоне концентраций от

0.1 до 10 ppm. Изучены возможности и ограничения применения различных способов получения калибровочных газовых смесей: поверочные газовые смеси, газовые смеси, приготовленные статическим методом анализа равновесной паровой фазы, статическим волюмометрическим методом и хромато-десорбционным способом в дискретном режиме. Установлено, что целесообразно приготовление калибровочных смесей непосредственно перед проведением анализа, причем использование поверочных газовых смесей возможно только в диапазоне более 1 ppm, то есть только для диагностики уже развитой стадии диабета. Для диагностики функциональных нарушений и нормотипичного уровня ацетона в выдыхаемом воздухе необходимо использовать калибровочные газовые смеси, получаемые волюмометрическим или хромато-десорбционным способом, обеспечивающих калибровку во всем рабочем диапазоне от предела детектирования, а также снижение вклада этапа калибровки в общий бюджет неопределенности методики на 10-20%. При установлении прослеживаемости измерений при аттестации массо-





вой концентрации ацетона в калибровочной смеси целесообразно использование динамическая установка «Микрогаз» в термодиффузионном режиме с источниками микропотоков. Кроме того, важным преимуществом хромато-десорбционных систем является возможность их использования для концентрирования проб в условиях идентичных калибровочным.

### Список литературы/References

1. Vsemirnaya organizatsiya zdorovohraneniya. Global'nyj doklad po diabetu. ZHeneva, 2018, 88 p. (In Russ.)
2. Sagnik Das, Mrinal Pal. Non-Invasive Monitoring of Human Health by Exhaled Breath Analysis: A Comprehensive Review, *Journal of The Electrochemical Society*, 2020; 167: 037562. <https://doi.org/10.1149/1945-7111/ab67a6>
3. Kopylov F.Yu., Syrkin A.L., Chomahidze P.Sh., Bykova A.A., Shaltaeva Yu.R., Belyakov V.V., Pershenkov V.S., Samotaev N.N., Golovin A.V., Vasil'ev V.K., Malkin E.K., Gromov E.A., Ivanov I.A., Lipatov D.YU., YAKovlev D.Yu. Perspektivy diagnostiki razlichnyh zabolevanij po sostavu vydyhaemogo vozduha, *Klinicheskaya medicina*. 2013; 10: 16-21. (In Russ.)
4. Kulikov V.Yu., Ruyatkina L.A., Sorokin M.Yu., Shabanova E.S., Baldin M.N., Gruznov V.M., Efimenko A.P., Petrovskij D.V., Shnajder E.P., Moshkin M.P. Vzaimosvyaz' mezhdru sodержaniem v vydyhaemom vozduhe acetona i osobenno-styami metabolicheskikh narushenij u bol'nyh saharnym diabetom pervogo i vtorogo tipov [Elektronnyj resurs] *Medicina i obrazovanie v Sibiri: elektronnyj nauchnyj zhurnal*. 2011; 1: 2. (In Russ.)
5. Rydosz A. Micropreconcentrator in LTCC Technology with Mass Spectrometry for the Detection of Acetone in Healthy and Type-1 Diabetes Mellitus Patient Breath. *Metabolites*. 2014; 4(4): 921-931. <https://doi.org/10.3390/metabo4040921>

Разработанная методика может быть использована в клинических исследованиях.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

6. Toyooka T., Hiyama S., Yamada Y. A prototype portable breath acetone analyzer for monitoring fat loss. *J Breath Res*. 2013; 7(3): 036005. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/7/3/036005>
7. Anderson J.C. Measuring breath acetone for monitoring fat loss: Review. *Obesity (Silver Spring)*. 2015; 23(12): 2327-2334. <https://doi.org/10.1002/oby.21242>
8. Issitt Th., Wiggins L., Veysey M., Sweeney S.T., Brackenbury W.J., Redeker K. Volatile compounds in human breath: critical review and meta-analysis. *Journal of Breath Research*. 2022; 16(2): 024001. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/ac5230>
9. Miekisch W., Schubert J.K., Noeldge-Schomburg G.F.E. Diagnostic potential of breath analysis--focus on volatile organic compounds. *Clin Chim Acta*. 2004; 347(1-2): 25-39. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2004.04.023>
10. Gashimova E.M., Temerdashev A.Z., Porhanov V.A., Polyakov I.S., Perunov D.V. Letuchie organicheskie soedineniya v vydyhaemom vozduhe kak biomarkery raka legkih. Dostizheniya i vozmozhnye problem. *ZHurnal analiticheskoy khimii*. 2022; 77(7): 585-615. (In Russ.)
11. Gashimova E.M., Temerdashev A.Z., Porhanov V.A., Polyakov I.S., Perunov D.V., Osipova A.K., Dmitrieva E.V. Ocenka vozmozhnosti differencirovaniya gi-stologicheskogo tipa i lokalizacii opuholi u pacientov s rakom legkih po sostavu vydyhaemogo vozduha. *ZHurnal analiticheskoy khimii*. 2021; 76(8): 723-729. (In Russ.)



12. Ryabtsev S.V., Shaposhnick A.V., Lukin A.N., Domashevskaya E.P. Application of semiconductor gas sensors for medical diagnostics. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 1999; 59(1): 26-29.
13. Shaposhnik A., Zviagin A., Sizask E., Vasiliev A. Acetone and Ethanol Selective Detection by a Single MOX-sensor. *Procedia Engineering*. 2014; 87: 1051-1054.
14. Zvyagin A.A., SHaposhnik A.V., Ryabcev S.V., SHaposhnik D.A., Vasil'ev A.A., Nazarenko I.N. Opredelenie parov acetona i etanola poluprovodnikovymi sensorami. *ZHurnal analiticheskoy khimii*. 2010; 65(1): 96-100. (In Russ.)
15. Saasa V., Malwela Th., Beukes M., Mokgotho M., Liu Ch.-P., Mwakikunga B. Sensing Technologies for Detection of Acetone in Human Breath for Diabetes Diagnosis and Monitoring. *Diagnostics*. 2018; 8 (1): 12. <https://doi.org/10.3390/diagnostics8010012>
16. Hashoul D, Haick H. Sensors for detecting pulmonary diseases from exhaled breath. *Eur Respir Rev*. 2019; 28: 190011. <https://doi.org/10.1183/16000617.0011-2019>
17. Malysheva A.O., Baldin M.N., Gruznov V.M., Blinova L.V. Vnelaboratornyj ekspressnyj gazohromatograficheskij metod analiza vydyhaemogo chelovekom vozduha s avtomatizirovannoj graduirovkoj. *Analitika i kontrol'*. 2018; 22(2): 177-185. (In Russ.)
18. Gashimova E.M., Temerdashev A.Z., Porhanov V.A., Polyakov I.S., Perunov D.V., Azaryan A.A., Dmitrieva E.V. Ocenka vozmozhnosti gazohromatograficheskogo opredeleniya letuchih organicheskikh soedinenij v vydyhaemom vozduhe dlya neinvazivnoj diagnostiki raka legkih. *ZHurnal analiticheskoy khimii*. 2019; 74(5): 365-372. (In Russ.)
19. Gashimova E.M., Temerdashev A.Z., Porhanov V.A., Polyakov I.S., Perunov D.V., Azaryan A.A., Dmitrieva E.V. Primenenie analiza vydyhaemogo vozduha dlya identifikacii markerov raka legkih. *Zlo-kachestvennyye opukholi*. 2019; 9(3): 1-66. (In Russ.)
20. Baldin M.N., Simakov V.A., Gruznov V.M., Moshkin M.P., Kozlov V.A., Firsov A.P. Probootbornik dlya gazovogo analiza vydyhaemogo vozduha. Patent na poleznuyu model' RU 117078 U1, 20.06.2012. Zayavka № 2012106953/15 ot 27.02.2012.
21. Di Francesco F., Loccioni C., Fioravanti M., Russo A., Pioggia G., Ferro M., Roehrer I., Tabucchi S., Onor M. Implementation of Fowler's method for end-tidal air sampling. *Journal of Breath Research*. 2008; 2(3): 037009. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/2/3/037009>
22. Di Gilio A., Palmisani J., Ventrella G., Facchini L., Catino A., Varesano N., Pizzutilo P., Galetta D., Borelli M., Barbieri P., Licen S., de Gennaro G. Breath Analysis: Comparison among Methodological Approaches for Breath Sampling. *Molecules*. 2020; 25(24): 5823. <https://doi.org/10.3390/molecules25245823>
23. Harshman S.W., Pitsch R.L., Davidson C.N., Lee E.M., Scott A.M., Hill E.M., Mainali P., Brooks Z.E., Strayer K.E., Schaeublin N.M., Wiens T.L., Brothers M.C., Drummond L.A., Yamamoto D.P., Martin J.A. Evaluation of a Standardized Collection Device for Exhaled Breath Sampling onto Thermal Desorption Tubes. *Journal of Breath Research*. 2020; 14: 036004. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/ab7e3b>
24. Chuchalin A.G., Kudryavcev V.B., Alekseev D.V., Anaev E.H., Anohina T.N., Nosov M.V., Revel'skij A.I., Revel'skij I.A., Rodionov A.A. Matematikokomp'yuternaya obrabotka kvveksperimentov po raspoznavaniyu legochnyh zabolevanij. *Intel'lektual'nye sistemy*. 2011; 15(1-4): 265-290. (In Russ.)
25. Malysheva A.O., Baldin M.H., Gruznov B.M. Opredelenie koeficientov raspredeleniya letuchih organicheskikh veshchestv v sisteme zhidkost'vozduh dlya sozdaniya graduirovocnyh gazoobraznyh obrazcov so sledovymi koncentraciyami veshchestv. *ZHurnal analiticheskoy khimii*. 2017; 72(10): 867-871. (In Russ.)
26. Španěl P., Dryahina K., Smith D. A quantitative study of the influence of in-



haled compounds on their concentrations in exhaled breath. *Journal of Breath Research*. 2013; 7(1): 017106. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/7/1/017106>

27. Herbig J. Buffered end-tidal (BET) sampling – a novel method for real-time breath-gas analysis. *Journal of Breath Research*. 2008; 2(3):037008. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/2/3/037008>

28. Anderson J. Modeling soluble gas exchange in the airways and alveoli. *Annals of Biomedical Engineering*. 2003; 31(11): 1402-22. <https://doi.org/10.1114/1.1630600>

29. Schubert J. CO<sub>2</sub>-controlled sampling of alveolar gas in mechanically ventilated patients. *Journal of Applied Physiology*. 2001; 90(2): 486-492.

30. Phillips M. Method for the Collection and Assay of Volatile Organic Compounds in Breath. *Analytical Biochemistry*. 1997; 247(2): 272-278.

31. Miekisch W. Impact of sampling procedures on the results of breath analysis. *Journal of Breath Research*. 2008; 2(2): 026007. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/2/2/026007>

32. Sukul P. Immediate effects of breath holding maneuvers onto composition of exhaled breath. *Journal of Breath Research*. 2014; 8(3): 037102. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/8/3/037102>

33. Rodinkov O.V., Bugajchenko A.S., Moskvina L.N. Statische parafaznyy analiz i ego sovremennoe sostoyanie. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2020; 75(1): 3-23. (In Russ.)

34. GOST R ISO 6144-2008. Nacionalnyy standart rossijskoj federacii analiz gazov. Prigotovlenie graduirovannykh gazovykh smesey. Statische ob'emnyy metod. Gas analysis. Preparation of calibration gas mixtures. Static volumetric method. (In Russ.)

35. Platonov I.A., Kolesnichenko I.N., Novikova E.A., Pavlova L.V. Ispol'zovanie sorbtsionnykh mikrosistem dlya sozdaniya obrazcov sostava letuchih organicheskikh soedinenij. *Izmeritel'naya tekhnika*. 2019; 7: 62-66. (In Russ.)

36. Platonov I.A., Kolesnichenko I.N., Novikova E.A., Muhanova I.M. poluchenie gazovykh smesey izvestnogo sostava dinamicheskimi metodami. *Sorbtsionnyye i khromatograficheskie protsessy*. 2017; 17(3): 378-387. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2017.17/391> (In Russ.)

37. Zhuravleva G.A. Zakonomernosti uderzhivaniya N, O, S-soderzhashchih organicheskikh soedinenij iz gazovoy fazy sorbentami na osnove soley perekhodnykh metallov // *Sorbtsionnyye i khromatograficheskie protsessy*. 2017; 17(5): 750-755. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2017.17/435> (In Russ.)

38. Vitenberg A.G., Konopel'ko L.A. Parafaznyy gazohromatograficheskij analiz: metrologicheskie prilozheniya. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2011; 66(5): 452-472. (In Russ.)

### Информация об авторах / Information about the authors

**И.А. Платонов** – д.т.н., профессор кафедры химии Самарского университета, Самара

**В.И. Платонов** – к.х.н., доцент, доцент кафедры химии Самарского университета, Самара

**И.Н. Колесниченко** – к.х.н., доцент кафедры химии Самарского университета, Самара

**I.A. Platonov** – Doctor of Engineering Sciences, Professor of Department of Chemistry Samara University, Samara. E-mail: [pia@ssau.ru](mailto:pia@ssau.ru)

**V.I. Platonov** – Candidate of Chemical Sciences. Associate Professor of the Chemistry Department, E-mail: [rovvv@yandex.ru](mailto:rovvv@yandex.ru)

**I.M. Kolesnichenko** – Candidate of Chemical Sciences. Associate Professor of the Chemistry Department, [irniks@mail.ru](mailto:irniks@mail.ru)



**И.Н. Муханова** – к.х.н., доцент кафедры химии Самарского университета, Самара

**Л.В. Павлова** – к.х.н., доцент кафедры химии Самарского университета, Самара

**I.M. Muhanova**– Candidate of Chemical Sciences. Associate Professor of the Chemistry Department, [mim042004@mail.ru](mailto:mim042004@mail.ru)

**L.V. Pavlova**– Candidate of Chemical Sciences. Associate Professor of the Chemistry Department, [lora-pavlova@mail.ru](mailto:lora-pavlova@mail.ru)

*Статья поступила в редакцию 18.05.2022; одобрена после рецензирования 18.07.2022; принята к публикации 19.07.2022.*

*The article was submitted 18.05.2022; approved after reviewing 18.07.2022; accepted for publication 19.07.2022.*