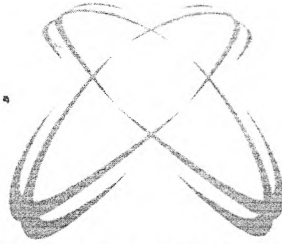




**Norwegian Journal of  
development of the  
International Science**

**№7 2017**

**part I**



# NORWEGIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENCE

№7/2017

**Norwegian Journal of development of the International Science**

ISSN 3453-9875

VOL.1

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

## DESCRIPTION

The Scientific journal "Norwegian Journal of development of the International Science" is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China)

and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: [publish@nid-iscience.com](mailto:publish@nid-iscience.com)

site: <http://www.nid-iscience.com>

# CONTENT

## ARCHITECTURE

- Egorov V.*  
THE MASS AND CONCENTRATION OF  
VACUUM PARTICLES. STRUCTURE AND  
CHARGE OF THE BLACK HOLE ..... 4

## BIOLOGICAL SCIENCES

- Akhmedova S.*  
MODERN ECOLOGICAL CONDITION OF THE  
AZERBAIJAN FORESTS..... 7

- Nosovsky A., Solovieva Z.*  
APPLICATION OF FRACTAL METHODS FOR  
DEVELOPMENT OF QUANTITATIVE  
METHODS OF ESTIMATION OF  
PARAMETERS OF HOMEOSTASIS OF THE  
HUMAN ORGANISM ..... 9

## CHEMICAL SCIENCES

- Beznosyk Yu.*  
MODELLING THE GAS ADSORPTION OVER  
NATURAL AND MODIFIED ZEOLITE.....14

## MATHEMATICAL SCIENCES

- Andreeva I., Andreev A.*  
STUDY OF TRAJECTORIES OF A BROAD  
FAMILY OF DYNAMICAL SYSTEMS IN A  
POINCARÉ CIRCLE .....17

## MEDICAL SCIENCES

- Matvienko E., Khmelevskaya I.,  
Razyinkova N., Dvoinyh N.*  
LIVER DAMAGE IN SYSTEMIC LUPUS  
ERYTHEMATOSUS AT TEENAGERS .....19

- Michelson A., Kuz'mickaya E.,  
Lebedenko E., Sazonova V., Karnushin T.*  
SOMATOTYPEOLOGICAL FEATURES OF  
WOMEN WITH POSITIVE RESULT OF  
IMMUNOCYTOCHIMIC DETERMINATION OF  
THE EXPRESSION OF ROCKSNER p16ink4 $\alpha$   
.....23

- Efanova N., Michelson A., Lebedenko E.,  
Zaika V., Efanov S.*  
MODIFIED APPROACHES TO  
ENDOMETRIOSIS TREATMENTS .....26

- Lebedenko E., Michelson A.*  
OUTCOME OF OBSTETRIC DISASTERS -  
MOTHER'S DEATHS AND «NEAR MISS» .....30

- Bondarenko V., Minukhin A.,  
Lutsenko A., Kononenko N.*  
EXPERIENCE OF THE USE OF L-ARGININ IN  
COMPLEX WITH BETAIN IN TREATMENT OF  
ERECTILE DYSFUNCTION .....35

- Maistrenko I., Rozdilskaya O.*  
THE STATE OF CENTRAL, CEREBRAL AND  
PERIPHERAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS  
WITH MULTIFOCAL  
ATHEROSCLEROSIS .....40

- Yakovleva O., Klekot A., Zhamba A.,  
Scherbenuk N.*  
PERSPECTIVES OF NON-INVASIVE  
VOLATILE MARKERS APPLICATION  
DETECTED IN EXHALED AIR .....47

## PHARMACEUTICS

- Borodina N.*  
PHENOLIC COMPOUNDS OF *SALIX*  
*ELAEAGNOS SCOP* .....51

- Ulizko I., Trokhymchuk V.*  
CHOOSING THE BASE FOR THE CREATION  
OF GEL WITH DENSE EXTRACT OF LILAC  
FLOWERS AND MELOXICAM.....55

## PHYSICAL SCIENCES

*Yelesinov B., Adilbekov A.,  
Ormanov U., Prmaganbetova G.*  
EXAMPLES FOR TASKS IN SECTION  
«MECHANICS» .....60

*Sultanova F.*  
COMPASS AND THE HISTORY OF ITS  
INVENTION .....63

## VETERINARY SCIENCES

*Kundryukova U., Drozdova L., Nikonova A.*  
COMPARATIVE MORPHOLOGY AND  
VETERINARY-SANITARY EXAMINATION OF  
THE LIVER OF DIFFERENT SPECIES OF  
BIRDS .....66

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕИНВАЗИВНЫХ БИОМАРКЕРОВ ГАЗОВОЙ ФАЗЫ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

**Яковлева О.А.**

*Д.мед.н., профессор кафедры клинической фармации и клинической фармакологии ВНМУ  
им. Н.И. Пирогова, г. Винница*

**Клекот А.А.**

*К.мед.н., доцент кафедры клинической фармации и клинической фармакологии ВНМУ  
им. Н.И. Пирогова, г. Винница*

**Жамба А.О.**

*К.мед.н., доцент кафедры клинической фармации и клинической фармакологии ВНМУ  
им. Н.И. Пирогова, г. Винница*

**Щербенюк Н.В.**

*К.мед.н., ассистент кафедры клинической фармации и клинической фармакологии ВНМУ  
им. Н.И. Пирогова, г. Винница*

## PERSPECTIVES OF NON-INVASIVE VOLATILE MARKERS APPLICATION DETECTED IN EXHALED AIR

**Yakovleva O.**

*DM, professor of clinical pharmacy and clinical pharmacology department,  
Vinnitsa National Medical Pyrogov memorial University, Vinnitsa*

**Klekot A.**

*PhD, professor assistant of clinical pharmacy and clinical pharmacology department,  
Vinnitsa National Medical Pyrogov memorial University, Vinnitsa*

**Zhamba A.**

*PhD, professor assistant of clinical pharmacy and clinical pharmacology department,  
Vinnitsa National Medical Pyrogov memorial University, Vinnitsa*

**Scherbenuk N.**

*PhD, the tutor of clinical pharmacy and clinical pharmacology department,  
Vinnitsa National Medical Pyrogov memorial University, Vinnitsa*

### Аннотация

В обзоре представлены существующие научные разработки и клинические перспективы применения газового анализа выдыхаемого воздуха для диагностики заболеваний внутренних органов. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха может быть многообещающим методом неинвазивной диагностики многих патологических состояний. Определение концентрации отдельных летучих субстанций в выдыхаемом воздухе с применением высокочувствительных аналитических методик является достаточно точным. Быстрым методом выявления даже незначительных концентраций газовых компонентов. Необходимость стандартизации сбора и анализа проб выдыхаемого воздуха является основной проблемой, что препятствует внедрению дыхательных тестов в клиническую практику.

### Abstract

This review describes recent scientific developments in basic research and clinical applications of breath analysis for internal disease diagnosis. Breath analysis is a promising field with great potential for non-invasive diagnosis of a number of disease states. Analysis of the concentrations of volatile organic compounds (VOCs) in breath with an acceptable accuracy are assessed by means of using analytical techniques with high sensitivity, accuracy, precision, low response time, which are desirable characteristics for the detection of VOCs in human breath. The need for standardisation of sample collection and analysis is the main issue concerning breath analysis, blocking the introduction of breath tests into clinical practice.

**Ключевые слова:** выдыхаемый воздух, летучие органические соединения, газовый анализ, биомаркеры выдыхаемого воздуха.

**Keywords:** exhaled air, volatile organic compounds, gas analysis, exhaled biomarkers.

Биологическая среда выдыхаемого воздуха (ВВ) достаточно хорошо изучена физиологами, но ее понимание гораздо меньше реализуется в практическую клиническую медицину. Обобщенных полных рекомендаций для оценки маркеров выдыхаемого воздуха нет, так как это, например, известно для диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. В изучении ВВ, несомненно, преобладают научные трактовки его газовой фазы, как одной из его составляющих, в отличие от водной фазы, трактуемой как влаговыведительная функция легких [2]. В трудно обозримом прошлом роль кислорода и углекислого газа составляли базисные знания о респираторной функции легких. Современный прогресс, благодаря внедрению но-

вых диагностических возможностей газовых анализаторов, методов газовой хроматографии («золотой стандарт») в последнюю декаду дополнил эти классические представления о выдыхаемом воздухе новым спектром оценок разнообразных его составляющих.

Газовая фаза содержит сотни выдыхаемых метаболитов [7], в обзоре de Lacy Costello et al. (2014) авторы указали около 1840 летучих веществ ВВ у здоровых лиц [9]. Это позволило расширить представления о значении выдыхаемых газовых маркеров как ценных диагностических тестов для онкологии, профессиональной патологии, внутренней медицины, токсикологии и других наук. Среди методов исследования ВВ представлены новые техни-

ческие возможности, связанные с применением современных аппаратов: селективная ионная спектрометрия ВВ (Selected Ion Flow Tube Mass Spectrometry (SIFT-MS)), протонная спектрометрия (Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry (PTR-MS)), газовая хроматография, лазерная абсорбционная спектроскопия, благодаря применению которых оказалось возможным измерение таких концентраций как часть/на миллион (ppmv), на миллиард (ppbv) или даже на триллион (pptv), это и определяет диагностические различия у здоровых лиц и на ранних стадиях патологии [9].

Michael Phillips был пионером этих исследований более 30 лет назад, приводя доказательства идентификации летучих веществ при раке легких и молочной железы [14]. Затем Антон Аман организовал Международную ассоциацию выдыхаемого воздуха (International Association of Breath Research – IABR), с предложением организации международных конференций от 2004 года. Состав ВВ определяют значительное число влияний на их биологическую вариабельность: соотношение между объемом кровотока, капиллярным кровотоком в легких, коэффициент вентиляции-перфузия, респираторные объемы, гипервентиляция, смещение мертвого пространства и альвеолярного воздуха (показано ещё с 1948 года), растворимость газов в надэпителиальной слизи, температура тела, стрессы, диета. А также, что не менее важно – условия хранения образцов и методы их исследования. Поэтому предлагается мониторинг показателей проводить у одного и того же пациента в зависимости от времени, с целью его собственного контроля в динамике [6].

Выдыхаемый воздух может отражать его состав в ротовой полости (трудная задача для понимания и оценок!), например, отношение между продуктами анаэробных бактерий в биопленке на языке, особенно при плохой его гигиене. Для внятия оценок ВВ в клинические тесты необходимо и важно понимать основные физиологические уровни присутствия в нем летучих веществ, их связь с возрастом, полом, интенсивностью процессов метаболизма в организме. Они в большинстве представлены выдыхаемым аммонием, ацетоном, метанолом, этанолом, изопреном, пропанолом или ацетальдегидом [21]. Наибольшие концентрации в ВВ аммония – как постоянного продукта распада белков, бактерий в кишечнике; уровни ацетона повышаются при диабете, интенсивном липолизе; метанол и этанол зависят от пищи; изопрен может быть маркером синтеза холестерина, отражает конечные стадии ренальной недостаточности или оксидативный стресс, также может быть отражением возрастания периферической перфузии в тканях при нагрузке; ацетальдегид – следствие эндогенного метаболизма этанола, потому его концентрации в ВВ ниже [12]. Очевидно, что значительная вариабельность этих показателей обусловлена разными векторами и может затруднять их трактовку. В возрастном аспекте показано, что изопрен достоверно ниже выдыхается у детей, но выше у мужчин, аммоний больше выделяется с возрастом, и уровни большинства метаболитов зависят от состава пищи, приема алкоголя [12].

В достаточной степени состав выдыхаемого воздуха может определяться влиянием курения.

Некоторые выдыхаемые метаболиты свидетельствуют о наличии курения и помогают отличить пассивных от некурящих: ацетонитрил – хороший индикатор, также как уровни этана, пентана (показатели оксидативного повреждения при курении), гидроксид цианида, монооксида углерода, последний хорошо коррелирует с содержанием карбоксигемоглобина крови [17].

В настоящее время отсутствуют стандартизированные методы газового анализа ВВ, первые рекомендации были предложены в 1999 Американским Торакальным Обществом для монооксида азота [20], так как состав ВВ во многом зависит от окружающей среды, ассоциации состава выдыхаемых поллютантов, твердых частиц и может быть зеркальным их отражением, но в практическом применении эти исследования мало известны и недостаточно информативны или противоречивы. Например, в обзоре и мета-анализе ближайшего десятилетия (2004-2013) представлено большее агрессивное влияние выдыхаемого NO<sub>2</sub>, чем твердых частиц (2,5 мкг/м<sup>3</sup>) на общую смертность, максимально в Европе, а сердечно-сосудистая смертность в Азии была выше, чем в Северной Америке и Европе, результаты географически и временно гетерогенны, что затрудняет их интерпретацию для понимания роли побочных эффектов коктейля загрязнения при его вдыхании [10].

Тем не менее, неинвазивная диагностика метаболитов выдыхаемого воздуха очень привлекательна для разработки биологических маркеров респираторной патологии, особенно если учесть поражение мелких бронхов, недоступных для большинства клинических методов и имеющих скрытые механизмы. Летучие органические компоненты – широкий класс мелких органических молекул, различных молекулярных семейств [8], как эндогенного (следствие метаболизма в легких), так и экзогенного происхождения (вдыхаемых, поступающих с пищей или с бытовой химией).

Наибольшую актуальность приобретает раннее использование маркеров ВВ в онкологии. Рак легкого у двух третей пациентов диагностируется на поздних стадиях, а методы неинвазивной диагностики могли бы улучшить эту ситуацию. Ацетальдегид присутствует у здоровых людей на уровне около 22 ppb, впервые Phillips et al. (1999) обратили внимание на его роль в составе ВВ как потенциального маркера при раке легких, затем было показано его достоверный природ в экспериментальных клеточных культурах при раках. но далее были получены противоречивые данные. Для колоректального рака известны генетические предикторы, роль красного мяса в диете, избыточной массы тела, низкой физической активности, следовательно, диета также может влиять на комплекс эффектов выдыхаемых компонентов. Насыщение организма протеинами индуцирует системный кетоз с увеличением уровня ацетона в ВВ [3, 11], его редукция в изопропанол в печени, дополнительно изменение концентраций зависит от ферментативной роли микробиоты в кишечнике, распада короткоцепочечных жирных кислот, все это расширяет спектр выдыхаемых компонентов и приводит к заключению об отличии их состава от здоровых лиц (1,3-dimethylbenzene, 1,2-pentadiene, cyclohexene,

methylcyclohexene) [4], но все ещё требует последующего уточнения.

При раке молочной железы показан прирост пентана, показателей оксидативного стресса, но эти находки могут ещё считаться спекулятивными [14]. Авторы нескольких исследований при раке, циррозе печени и печеночной энцефалопатии предлагают сульфатные компоненты как биомаркеры рака печени, а роль аммония ещё требует уточнения. Не найдено значительных отличий для маркеров ВВ между здоровыми лицами и при болезнях кишечника, хотя уровень пентана как потенциального маркера болезни Крона и язвенного колита оценен только в пилотном анализе.

Сахарный диабет отличается по метаболизму при 1 или 2 типах, потому и ВВ также может быть переменным. Ацетон как высоко растворимый газ присутствует в большинстве дыхательных метаболитов у каждого здорового, но его повышение рано ассоциируется с диабетом, однако значительные его межиндивидуальные вариации в ВВ остаются непонятными (возможно влияние диеты, возраста, но без роли пола или массы тела). Тест на ацетон более информативен при сахарном диабете 1 типа [22], без статистических различий при 2 типе.

Несомненно, что респираторные болезни через влияние всего спектра патогенетических звеньев гемодинамики и вентиляции могут изменять паттерн ВВ. Поэтому интерес к этим исследованиям возрастает. При сравнении состава 37 летучих компонентов ВВ, методом газовой хроматографии, среди первых 500 мл ВВ римскими авторами у здоровых лиц (7) и пациентов с ХОБЛ (27 курящих, с анамнезом более 10 пачко-лет, в возрасте 69-74 лет, при одинаковых ИМТ, при отмене ИГКС за 2 недели до теста) найдено 2 позитивно коррелирующих метаболита у больных ( $r=0,35$ ), декан (decane) и его метаболит, но 7 – с негативной корреляцией ( $r=-0,43$ ), причем они не коррелировали с ОФВ1. Уровни декана, его метаболита недостоверно увеличивались соответственно частоте обострений ХОБЛ, наоборот, остальные 7 веществ достоверно возрастали у здоровых лиц: например, лимонин (limonene) – циклический монотерпен (цитрусовые и фруктовые соки, парфюмерия), антиоксидант, оказался со сниженным уровнем у больных, что объясняет наличие у них высокого уровня некомпенсированного оксидативного стресса; другой экзогенный антиоксидант (butylated hydroxytoluene) отсутствовал у больных в ВВ, но определялся у здоровых лиц. Выдыхаемый 2-пропанол (изопропиловый спирт) широко распространен в косметических средствах, используется для очистки контактных линз – образует при метаболизме в печени ацетон (через роль алкогольдегидрогеназы), который также больше выдыхается у здоровых, при раке легких или болезнях печени и трактуется как оксидант. Очевидно, что тонкие различия состава ВВ при сути разных патологических состояниях, но механизмы их выведения остаются неясными, также как и роль их возраст-зависимой динамики [8]. Концентрации гидроген цианида (HCN) в ВВ могут быть биомаркером инфекции *Pseudomonas aeruginosa* [19].

При таком тяжелом состоянии, как респираторный дистресс-синдром (РДСС), больной обременен многими биохимическими и инструментальными диагностическими процедурами, поэтому именно неинвазивный анализ выдыхаемого воздуха имеет ряд преимуществ: позволяет определять фенотип болезни и ее скрытые патофизиологические механизмы, проводить дифференциальную диагностику респираторной патологии, играть роль ранних маркеров и прогностических критериев. Исследование в Амстердаме, проведенное у 101 больного РДСС (диагноз соответствовал Берлинским критериям 2012 года), на фоне искусственной вентиляции легких, проведенной в первые сутки госпитализации, свидетельствовало: РДСС ассоциировался с высокой концентрацией октана в ВВ, который, как конечный продукт липидной пероксидации, отражает наличие оксидативного стресса, а высокие концентрации ацетальдегида и 3-метилпентана – оценены как предикторы РДСС, в отличие от их более низких концентраций при пневмонии и кардиальном отеке легких. Авторы считают, что сочетание этого метода с диагностической прогностической шкалой LIPS – высоко информативно для идентификации пациентов с РДСС в ранней фазе болезни [7].

Среди новых направлений для диагностики бронхо-обструктивного синдрома достаточно внимания уделяется выдыхаемому оксиду азота – NO. Как известно, этот параметр как зеркало эндотелиальной дисфункции, трактуется преимущественно с точки зрения его дефицита, но меньше акцентируется его роль как воспалительного маркера. В материалах 18-го Европейского респираторного конгресса 2008 года (Берлин) эта проблема озвучивалась в устных презентациях и тезисах. С точки зрения расшифровки индивидуальных фенотипов и воспалительных субтипов БА, маркеры ВВ могут иметь привлекательные особенности. Так, в эозинофильном варианте БА (присутствие их в мокроте более 1%) или нейтрофильном (более 61%) различия выдыхаемого воздуха по уровню NO зависели от этих вариантов: наиболее низкий его уровень был при нейтрофильной астме с низкой гиперреактивностью к манитолу, и высокий (более чем в 6,4 раза) при эозинофильной [15].

При сравнении бронхитического (138 пациентов) и кашлевого (148) вариантов БА, контрольной группы (110) только у бронхитического варианта достоверно повышен СРБ сыворотки крови, но он не коррелировал с ОФВ1, выдыхаемым NO, эозинофильной мокроты, но коррелировал с уровнем эозинофильного катионного белка; СРБ достоверно снижался после 6 месяцев терапии ИГКС при двух вариантах БА [18]. При профессиональной БА определялся высокий исходный уровень выдыхаемого NO (при атопии и положительном метахолиновом тесте) в ответ на присутствие провоцирующих причинных факторов, но после устранения профессионального триггера у рабочих он максимально снижался [23]. Наоборот, в группе спортсменов с БА в Дании (18-35 лет) не найдено различий в уровнях выдыхаемого NO, гиперреактивности и атопии: спортсмены с БА имели низкий уровень гиперреактивности и эозинофилов в мок-

роте, по сравнению с БА у пациентов без спортивной подготовки [13]. Тем не менее, выдыхаемый NO можно рассматривать как маркер контроля над течением БА: японские авторы при тяжелом течении БА отметили высоко достоверную корреляцию выдыхаемого NO со степенью тяжести ( $r=0,65$ ) и обратную корреляцию с АСТ-тестом ( $r=-0,52$ ), который негативно коррелировал с ОФВ1, чувствительность уровней NO достигала 91,3% при специфичности 68,4%. Авторы предлагают использовать NO как неинвазивный объективный маркер контроля БА, также как и АСТ-тест [16].

Аналогичная трактовка предложена венгерскими авторами у больных ХОБЛ (28 мужчин и 22 женщин, средний возраст 64,6±1,8 лет): наблюдалась позитивная корреляция NO и ОФВ1, негативная – с числом дней госпитализации, но без корреляции с газами крови и легочными функциями [5].

Очевидно, что поиск специфических летучих маркеров ВВ для специфических болезней было бы идеальным, а попытки их индивидуальной идентификации помогли бы создать подобие «дыхательных отпечатков пальцев», но сложности трактовок ещё обусловлены различными путями образования метаболитов и их выведением через легкие.

#### Выводы:

1. Комплекс скрытых физиологических механизмов формирования состава выдыхаемого воздуха остается ещё мало изученным для убедительных трактовок его отдельных диагностических маркеров, что ограничивает создание регламентированных документов, для их убедительности также необходимы сопоставления результатов с показателями крови, использование математического моделирования.

2. Дыхательные тесты должны быть разработаны с учетом разных категорий пациентов, детей, взрослых, пожилых, этноса, специфичности для разных болезней, унифицированных статистических оценок, что позволит создать базу для их внедрения в клиническую проактику.

#### Список литературы:

1. Березин А.Е. Биологические маркеры кардиоваскулярных заболеваний. Руководство для врачей: в 2 ч., ч.1.- Киев, ТОВ «МОРИОН», 2011.- 790 с.; ч.2.- 730 стр.
2. Яковлева О.А. Физическая нагрузка и количественные характеристики влаговыведительной функции легких // Физиол. журн.- 1991.- Т. 37, №3.- С. 54-59.
3. Ajibola O.A., Smith D., Spanel P., Ferns G.A.A. Effects of dietary nutrients on volatile breath metabolites // J. Nutr. Sci.- 2013.- № 2.- P. 1-15.
4. Altomare D.F., Lena M.D., Porcelli F: et al. Exhaled volatile organic compounds identify patients with colorectal cancer // Br. J. Surg.- 2013.- № 100.- P. 144-150.
5. Antus B., Barta I., Csiszer E. et al. Exhaled nitric oxide predicts response to treatment in COPD patients with exacerbation // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – Suppl. 52. – Abstr. [4410].
6. Beauchamp J., Pleil J. Simply breath-taking? Development a strategy for consistent breath sampling // J. Breath Res.- 2013.- № 7.- P. 1-3
7. Bos L.D.J., Weda H., Wang Y. et al. Exhaled breath metabolomics as a noninvasive diagnostic tool

for acute respiratory distress syndrome // Eur. Respir. J.- 2014.- Vol. 44.- P. 188-197

8. Cazzola M., Segreti A., Capuano R. et al. Analysis of exhaled breath fingerprints and volatile organic compounds in COPD // COPD Research and Practice.- 2015.- Vol. 1, №7.- P. 1-8

9. De Costello L.B., Amman A., Al-Kateb H. et al. A review of the volatiles for the healthy human body // J. Breath. Res.- 2014.- 8: 014001

10. Faustini A Rapp R Forastiere F Nitrogen dioxide and mortality: review and meta-analysis of long-term studies // Eur. Respir. J.- 2014.- Vol. 44.- P. 744-753

11. Larsson S., Wolk A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of prospective studies // Int. J. Cancer.- 2006.- № 119.- P. 2657-2664

12. Lourenco C., Turner C. Breath analysis in disease diagnosis: Methodological considerations and applications // Metabolites.- 2014.- №4.- P. 465-498.

13. Lund T., Pedersen L., Anderson S. et al. Airway inflammation, airway responsiveness and treatment of asthma in elite athletes // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – Suppl. 52. – Abstr. [4413].

14. Phillips M., Cataneo R.N., Saunders C. et al. Volatile biomarkers in the breath of women with breast cancer // J. Breath Res.- 2010.- № 4.- P. 1-8.

15. Porsbjerg C., Kromann Lund T., Pedersen L. et al. Airway hyperresponsiveness to mannitol and exhaled NO are related to inflammatory subtypes in asthma // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – Suppl. 52. – Abstr. [4411].

16. Saito J., Inokoshi Y., Saito K. et al. Usefulness of fractional exhaled nitric oxide (FeNO) as a marker of asthma control // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – Suppl. 52. – Abstr. [4412].

17. Sandberg A., Skold C.M., Grunewald J. et al. Assessing recent smoking status by measuring exhaled carbon monoxide levels // PLoS One.- 2011.- №6.- P.1-7

18. Shimoda T., Imaoka M., Kishikawa R. et al. Serum high sensitivity C-reactive protein can distinguish cough-variant and bronchial asthma // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32-Suppl. 52. – Abstr. [3185]

19. Smith D., Spanel P., Gilchrist F.J., Lenney W. Hydrogen cyanide, a volatile biomarker of Pseudomonas aeruginosa infection // J. Breath Res.- 2013.- № 7.- P. 1-13

20. Society A.T. Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide in adult and children // Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 1999.- № 160.- P. 2104-2117

21. Turner C., Spanel P., Smith D. A Longitudinal study of ammonia, acetone and propanol in the exhaled breath of 30 subject using selected ion flow tube mass spectrometry SIFT-MS // Physiol. Meas.- 2006.- № 27.- P. 321-337.

22. Turner C., Walton C., Hoashi S., Evans M. Breath acetone concentration decrease with blood glucose concentration in type 1 diabetes mellitus patients during hypoglycaemic clamps // J. Breath Res.- 2009.- №3.- P. 1-6.

23. Vellore A.D., Manney S., Burge C. et al. Change in exhaled nitric oxide levels after removal from exposure in workers with occupational asthma // Eur. Respir. J.-2008.-Vol.32.-Suppl. 52.-Abstr.[3199]