

21. Innervation of the periarteriolar lymphatic sheath of the spleen / Frank D. Reilly, Patricia A. McCuskey, Marian L Miller [et al] // Tissue & Cell. – 1979, vol. 11, № 1, pp. 121-126.
22. Lundberg J. M. Neuropeptide Y-, substance P- and VIP-immunoreactive nerves in cat spleen in relation to autonomic vascular and volume control / J. M. Lundberg, A. Ånggård, J. Pernow, T. Hökfelt // Cell and Tissue Research. – 1985. – vol. 239, № 1, pp. 9-18.
23. Moser M. Glucocorticoids down-regular dendritic cell function in vitro and in vivo / Moser M., De Smedt T., Sornasse T. [et al] // Eur. J. Immunol. – 1995. – V. 25. – № 10. – P. 2818-2824.
24. Neuropeptide Y, enkephalin and noradrenaline coexist in sympathetic neurons innervating the bovine spleen / G. Fried, L. Terenius, E. Brodin [et al] // Cell and Tissue Research. – 1986. – vol. 243. – № 3, pp. 495-508.
25. Plasticity of the murine spleen T-cell cholinergic receptors and their role in in vitro differentiation of naïve CD4 T cells toward the Th1, Th2 and Th17 lineages / J Qian, V Galitovskiy, A I Chernyavsky [et al] // Genes and Immunity. – 2011. – vol. 12, № 3, pp. 222-230.
26. Stereological and immunohistochemical study of the spleen in hypothyroid juvenile rats / R. Oksandić Dragutin, Radovanović A., Danilović Luković [et al] // Acta Veterinaria-Beograd. – 2015, № 65 (2), P. 246-259.
27. Toll-Like Receptor 4 / Spleen Tyrosine Kinase Complex in High Glucose Signal Transduction of Proximal Tubular Epithelial Cells /Won Seok Yanga, Joon-Seok Kima, Nam Jeong Hanb [et al] // Cell Physiol Biochem. – 2015. – 35. – P. 2309-2319.

Запорожец Артур Александрович
*аспирант Института технической теплофизики НАН Украины
 03057, Украина, г. Киев, ул. Желябова, 2а*
Свердлова Анастасия Дмитриевна
*магистр кафедры электроники Национального авиационного университета
 03058, Украина, г. Киев, просп. Космонавта Комарова, 1*

ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ ЭНДОГЕННОГО СО В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ

Аннотация

Представлена диагностическая значимость газообразного CO в качестве молекулы-биомаркера. В статье рассматриваются особенности формирования, транспортирования и выведения эндогенного CO в организме человека. Предложен способ детектирования молекул CO с использованием электрохимических сенсоров на основе открытой аппаратно-программной среде ARDUINO.

Ключевые слова: окись углерода, CO, выдыхаемый воздух, биомаркер, анализ, диагностика, электрохимические сенсоры, Ардуино

Artur Zaporozhets
*PhD student of the Institute of Engineering Thermophysics of NAS of Ukraine
 03057, Ukraine, Kiev, st. Zhelyabova, 2a*
Anastasia Sverdlova
*master of the Electronics Department of the National Aviation University
 03058, Ukraine, Kyiv, ave. Komarova, 1*

FEATURES DETECTION OF ENDOGENOUS CO IN EXHALED AIR

Abstract

Presented the diagnostic significance of gaseous CO as a biomarker molecules. In the article the peculiarities of the formation, transport and excretion of endogenous CO in the

human body are considered. Provided the method for the detection of CO molecules using electrochemical sensors based on open hardware and software environment Arduino.

Keywords: carbon monoxide, CO, exhaled air, biomarker, analysis, diagnostics, electrochemical sensors, Arduino

В последнее время анализу выдыхаемого воздуха придается все больше внимания при диагностировании органов дыхания, для мониторинга воспалений и оксидативного стресса легких [1]. В выдыхаемом воздухе могут присутствовать разного рода газы, среди которых окись углерода (CO), окись азота (NO), аммиак (NH_3), пентан (C_5H_{12}), бутан (C_4H_{10}), водород (H_2) и другие. Всего в выдыхаемом воздухе на текущий момент известно о свыше 600 летучих соединений [1,2].

Актуальность определения содержания CO в выдыхаемом воздухе, а также разработка соответственных технических аналитических средств, обусловлена тем, что окись углерода является одним из эндогенных газообразных соединений, играющих важнейшую роль в жизнедеятельности организма. Особенности процессов ее образования изучены не полностью, поэтому использование CO в качестве молекулы-биомаркера требует значительного предварительного исследования. Однако на данный момент известно о том, что наличие определенного количества CO в выдыхаемом воздухе может свидетельствовать о целом ряде заболеваний (табл.1).

Табл. 1. Диагностическая значимость оксида углерода (CO)

№	Заболевание или нагрузка	Источник
1	Анемии: разные типы	[4]
2	Астма	[5]
3	Гематомы, талассемия, гемоглобинурия	[6]
4	Долговременное пребывание в зоне повышенного $\text{O}_2 (>21\%)$	[7]
5	Инфекции дыхательных путей	[8]
6	Оксидативный стресс	[9]

В организме эндогенный CO образуется в результате ферментативно-управляемого катаболизма гем-содержащих соединений (рис. 1). Основная его продукция обусловлена гемолизом эритроцитарного гема и миоглобина в ходе эритропоэза, направленного на устранение стареющих клеток крови. Кроме того, некоторая доля эндогенного CO образуется при деградации цитохромов и ряда металлоконтролируемых ферментов, таких как каталаза, пероксидаза, триптофанпирролаза, NO-синтаза и других. Небольшое количество CO может образовываться за счет перекисного окисления липидов, фотоокисления, а также активности некоторых бактерий. В ходе недавних исследований было установлено, что CO в организме является не просто результатом метаболических реакций, но и сигнальной молекулой-биомаркером, участвующей в механизме преобразования сигналов, регуляции метаболизма и в передаче информации.

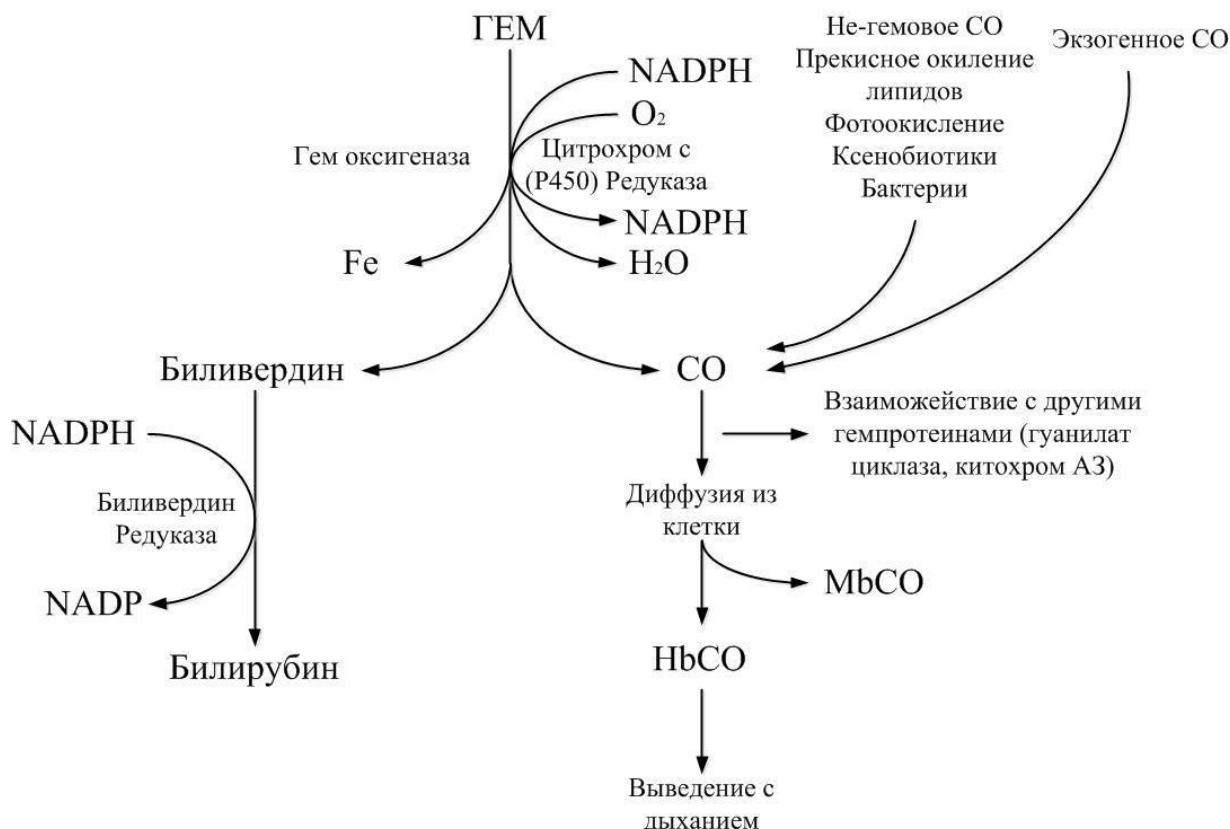


Рисунок 1. Схема процесса метаболизма в организме человека

Во избежание избыточного накопления CO интенсивно выводится из организма. Для этих целей, помимо диффузии, транспорта в растворенном состоянии и конвективного газообмена, используется специальный механизм обратимого связывания этих молекул гем-содержащими белковыми структурами (гемоглобин, миоглобин, цитоглобин, нейроглобин, цитохром а3), кратковременного буферирования на них и транспортирования по градиенту концентрации O_2 – от клеток и тканей в легкие. Для выведения используется та же цепочка, с помощью которой осуществляется транспорт кислорода из легких и обеспечение дыхания клеток, только действующая в обратном направлении [10]. Таким образом, можно выделить несколько важных функций, которые определяют CO как важный элемент жизнедеятельности:

• является вторичной информационной характеристикой для нейромедиаторов и гормонов;

- участвует в механизме регуляции тонуса кровеносных сосудов;
- разделяет с O_2 общую схему транспортирования и буферирования;
- выделяется при воспалительных процессах (может использоваться как маркер работы антиоксидантной системы);
- служит индикатором и маркером катаболизма.

Из этого следует, что задача микроанализа состава выдыхаемого воздуха на наличие CO является актуальной и перспективной. В работе [11] показано, для разработки достаточно точных и недорогих газоанализаторов выдыхаемого воздуха можно применять электрохимические сенсоры. Средства измерения, которые базируются на использовании этих сенсоров, владеют необходимыми (в частности результаты измерения можно получить на протяжении 10-15 с при объеме газовой пробы $\sim 10\text{-}20$ мл), могут полноценно использоваться для диагностирования широкого спектра патологий.

В частности, для разработки макетной устройства для анализа состава выдыхаемого воздуха может быть использована платформа с открытым исходным кодом Arduino. Для изготовления макета портативного газоанализатора СО требуется:

- электрохимический сенсор с возможностью детектирования СО (табл. 2);
- микроконтроллер;
- портативный компьютер.

Табл. 2. Электрохимические сенсоры СО производства Arduino

Тип датчика	Фото	Аналитические характеристики	
		Газ	Диапазон концентрации, ppm
MQ-2		C ₃ H ₈	200-5000
		C ₄ H ₁₀	300-5000
		CH ₄	5000-20000
		H ₂	300-5000
		CO	100-5000
MQ-7		CO	10-10000
		CH ₄	100-5000
		H ₂	100-5000
MQ-9		C ₃ H ₈	500-10000
		CH ₄	500-10000
		CO	10-1000
MQ-307A		CO	30-1000

Наиболее пригодным для разработки портативного газоанализатора СО является сенсор MQ-9. Его диапазон измерения концентраций СО составляет 10-1000 ppm, что может быть использовано для обнаружения разного рода заболеваний.

В дальнейших работах будет показана реализация подобного устройства с детальным описанием всех его характеристик, а также проведением параллельного

эксперимента по измерению концентраций СО в выдыхаемом воздухе с использованием газоанализатора серии ОКСИ.

Литература

1. Анаев, Э. Х. (2002). Маркеры воспаления в конденсате выдыхаемого воздуха. *Атмосфера* (2), 10-12.
2. Phillips, M. (1992). Breath Tests in Medicine. *Scientific American*, 267 (1), 74–79.
3. Phillips, M., Herrera, J., Krishnan, S., Zain, M., Greenberg, J., Cataneo, R. N. (1999). Variation in volatile organic compounds in the breath of normal humans. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 729 (1-2), 75–88.
4. Berlin, N. I. (1992). Carbon monoxide production: a tool for assessing antihemolytic therapy. *The Journal of laboratory and clinical medicine*, 120 (3), 361-362.
5. Zayasu, K., Sekizawa, K., Okinaga, S., Yamaya, M., Ohrui, T., & Sasaki, H. (1997). Increased carbon monoxide in exhaled air of asthmatic patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 156 (4), 1140-1143.
6. Stevenson, D. K., & Vreman, H. J. (1997). Carbon monoxide and bilirubin production in neonates. *Pediatrics*, 100 (2), 252-259.
7. Абидин, Б.И., Кустов, В.В., Лекарева, Т.А., Бугарь, К.П., Поддубная, Л.Т., Белкин, В.И. (1972). Влияние высокого содержания кислорода на интенсивность образования и выделения белыми крысами некоторых газообразных продуктов жизнедеятельности. *Космическая биология и медицина*, 4, 6-9.
8. Yamaya, M., Sekizawa, K., Ishizuka, S., Monma, M., Mizuta, K., & Sasaki, H. (1998). Increased carbon monoxide in exhaled air of subjects with upper respiratory tract infections. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 158 (1), 311-314.
9. Applegate, L. A., Luscher, P., & Tyrrell, R. M. (1991). Induction of heme oxygenase: a general response to oxidant stress in cultured mammalian cells. *Cancer Research*, 51 (3), 974-978.
10. Шулагин, Ю. А., Степанов, Е. В., Чучалин, А. Г., Бабарков, Е. В., Дьяченко, А. И., & Павлов, Б. Н. (2005). Лазерный анализ эндогенного СО в выдыхаемом воздухе. *Наст. сборник*, 135-188.
11. Запорожець, А. О., & Свердлова, А. Д. (2015). Аналіз методів дослідження складу видихуваного повітря. *ScienceRise*, 12 (1 (17)), 15-27.