

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ АЦЕТОНА И ОСОБЕННОСТЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ТИПОВ

В.Ю. Куликов¹, Л.А. Руюткина¹, М.Ю. Сорокин¹, Е.С. Шабанова¹, М.Н. Балдин², В.М. Грузнов², Д.В. Петровский³, Е.П. Шнайдер³, М.П. Мошкин³

¹Новосибирский государственный медицинский университет

²Институт нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН
(г. Новосибирск)

³Институт цитологии и генетики СО РАН
(г. Новосибирск)

Исследованы корреляции между метаболическими нарушениями, типичными для сахарного диабета, с содержанием легких углеводов в выдыхаемом воздухе, для определения которого использовали портативный поликапиллярный хроматограф «ЭХО-В-ФИД». У больных сахарным диабетом как первого, так и второго типов были выявлены специфические регуляторные контуры, отражающие варианты метаболических нарушений патогенеза, что целесообразно использовать при разработке ранних диагностических критериев этих заболеваний и дифференцированных методов их лечения и коррекции метаболизма.

Ключевые слова: газовая хроматография, сахарный диабет, ацетон, сахар крови, метаболизм

Куликов Вячеслав Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», рабочий телефон: (383) 225-07-37

Руюткина Людмила Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая курсом клинической и неотложной эндокринологии ФПК и ППВ ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», рабочий телефон : (383) 226-39-01

Сорокин Максим Юрьевич – врач-интерн кафедры внутренних болезней с пропедевтикой внутренних болезней ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», контактный телефон: (383) 226-39-01

Шабанова Елена Сергеевна – аспирант кафедры клинической и неотложной эндокринологии ФПК и ППВ ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», рабочий телефон : (383) 226-39-01

Балдин Михаил Николаевич – заведующий лабораторией Института нефтегазовой геологии и геофизики СО РАН, e-mail: BaldinMN@jpgg.nsc.ru

Грузнов Владимир Матвеевич – член-корреспондент РАН, заведующий отделом Института нефтегазовой геологии и геофизики СО РАН, e-mail: GruznovVM@jpgg.nsc.ru

Петровский Дмитрий Валерианович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экологической генетики млекопитающих ИЦиГ СО РАН, e-mail: Dm_petr@bionet.nsc.ru

Шнайдер Елена Павловна – аспирант лаборатории экологической генетики млекопитающих ИЦиГ СО РАН, e-mail: Equ001@gmail.com

Мошкин Михаил Павлович – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией экологической генетики млекопитающих Института цитологии и генетики СО РАН, e-mail: Mmp@bionet.nsc.ru

Введение. Данные о выделении газообразных веществ, образующихся в результате жизнедеятельности клеток, несут ценную информацию об изменениях метаболических процессов, происходящих в организме как в норме, так и при различных заболеваниях, развитие которых характеризуется изменениями как в газовой, так и метаболической компонентах организма [1, 2, 3]. На основании имеющихся исследований в этой области можно, по-видимому, выделить определенные достаточно специфические газо-метаболические профили, отражающие особенности системных изменений патогенеза того или иного патологического процесса. Определение вариантов таких профилей у больных различными типами сахарного диабета (СД) открывает новые перспективы как в области осмысления особенностей патогенеза этого заболевания, так и разработке дифференцированных методов его терапии, профилактики и прогнозе. Выявление такого рода предикторов СД среди населения является важной как социальной, так и медико-биологической проблемой, особенно когда это касается здоровья молодых людей трудоспособного возраста [4]. Изучение газовой компоненты выдыхаемого воздуха важно также и при разработке ранних критериев заболевания, в частности СД и метаболического синдрома в целом [5, 6], опережающих клинические проявления патологического процесса, что может быть использовано в профилактической и клинической медицине для проведения ранних профилактических и дифференцированных лечебных мероприятий [8, 9]. Перспективно применение этого метода в ранней диагностике рака легких [10] и других патологических процессов [11].

Вместе с тем, существует ряд причин, ограничивающих широкое применение газоаналитических технологий, особенно при организации скрининговых исследований. К ним относится недостаточная чувствительность многих приборов для выявления диагностически значимых соединений, а также большая продолжительность анализа отдельных проб. Эти ограничения снимаются при использовании поликапиллярных

хроматографов, которые позволяют многократно увеличить объем вводимой пробы, а использование коротких хроматографических колонок позволяет сократить время анализа до 1–2 мин [20].

Настоящая работа выполнена при обследовании больных СД на базе 1-й клинической больницы г. Новосибирска.

Цель работы: изучить характер взаимосвязи между типичными нарушениями метаболизма, характерных для больных СД первого и второго типов, и содержанием ацетона в выдыхаемом воздухе с использованием портативного поликапиллярного хроматографа «ЭХО-В-ФИД».

Применение поликапиллярной хроматографической колонки позволило существенно увеличить объем вводимой пробы, что в сочетании с высокочувствительным фотоионизационным детектором позволило снизить порог обнаружения ацетона до 1 ppm.

Материалы и методы. Было обследовано 34 больных с СД второго типа и 7 больных СД первого типа. Согласно данным медицинского осмотра, все испытуемые были отнесены к категории больных СД в стадии компенсации, получавших базовую терапию. До проведения обследования испытуемых просили не употреблять алкоголь, а также пищу с высоким содержанием специй – уксус, перец, чеснок, сырой лук и др. Сбор образцов выдыхаемого воздуха проводили утром с 9 до 10 утра в одном и том же проветриваемом помещении при комнатной температуре 20–22 °С. Обследованные лица после неглубокого вдоха проводили максимально возможный выдох в двухлитровые тедларовые мешки с клапаном (Supelco®).

Хроматографический анализ проб выдыхаемого воздуха проводили на поликапиллярном хроматографе с фотоионизационным детектором «Эхо-В-ФИД» (ИНГГ СО РАН). Ввод проб проводился в автоматическом режиме с использованием оригинальной компьютерной программы Sorbat. Регистрировали 4 повторности, из которых для обработки использовали усредненные значения последних трех хроматограмм.

При статистическом анализе использовали также площади хроматографических пиков, отражающих концентрацию летучих соединений. Все используемые показатели хроматографического анализа оценивались в автоматическом режиме.

Статистическая обработка данных. Оценку значимости различий между показателями осуществляли по критерию t Стьюдента. При несоответствии нормальности распределения по тесту Колмогорова-Смирнова использовали непараметрические методы: при сравнении выборок – тест Манна-Уитни. За достоверный принимали 95 % уровень статистической значимости. Полученные данные представлены в виде средней M и ошибки средней m ($M \pm m$). Использовали факторный и регрессионный методы анализа.

Результаты исследования. На первом этапе исследований в области легких фракций на хроматографических кривых выдыхаемого воздуха было выделено 3 пика. Поскольку соединения, образующие 1-й пик присутствовали в комнатном воздухе в количестве, сопоставимом с таковым в выдыхаемом воздухе человека, то он был исключен из последующего анализа данных. Второй пик характеризовался варьирующим временем выхода – от 1,86 до 2,36 с. Эти вариации свидетельствуют о недостаточной эффективности разделения газовых фракций на используемой нами «короткой» хроматографической колонке. Третий пик, как показало введение ацетона в качестве свидетеля, был обозначен именно этим соединением.

Для определения газового состава 2-го пика был проведён анализ времени выхода известных летучих веществ (свидетелей), на основании которого можно считать, что в его состав могут входить этанол и ацетальдегид [21]. Несмотря на недостаточную эффективность разделения веществ, образующих 2-й пик, мы использовали его при анализе структуры газо-метаболических профилей больных СД.

В табл. 1 представлены данные по антропометрическим особенностям у больных СД второго и первого типов.

Таблица 1

Антропометрические характеристики у больных сахарным диабетом второго и первого типов

№ п/п	Группы	К-во	Возраст, лет	Вес, кг.	Рост, см	ИМТ
1	Больные СД-2 (объединенная группа) Группа-1	34	$59,8 \pm 1,7$	$84,1 \pm 2,9$	$165,6 \pm 1,6$	$30,6 \pm 0,8$
2	Больные СД-1 (объединенная группа) Группа-2	7	$25,8 \pm 2,8$	$72,8 \pm 8$	$171,0 \pm 5,1$	$24,6 \pm 1,8$

Из представленных данных видно, что в отличие от первой (объединенной) группы больных больные СД первого типа были достоверно более молодого возраста ($59,8 \pm 1,6$ против $25,8 \pm 2,8$ при $p < 0,05$) и, естественно, достоверно отличались по ИМТ. Если у больных СД второго типа она была равна $30,6 \pm 0,8$, то у больных СД первого типа она была в пределах возрастной нормы ($24,6 \pm 1,8$). Достоверных отличий по другим показателям выявлено не было. Показательно, что среди обследованных групп больных СД первого и второго типов не было выявлено достоверных отличий в газовой компоненте выдыхаемого воздуха. Это касается как времени изменения второго пика, так и амплитуд и площадей второго и третьего пиков.

На втором этапе исследований оценивались газо-метаболические профили у больных сахарным диабетом второго и первого типов. Сравнительный анализ проводился между больными СД второго и первого типов. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Газо-метаболические особенности у больных сахарным диабетом второго и первого типов

Группы	Сахар тощ.	АЛТ	АСТ	Креат.	ХСТ	2 пик время	2 пик ампл.	2 пик S	4,888 h	4,888 S
Группа-1	$7,3 \pm 0,6$	$26,4 \pm 3,5$	$27,7 \pm 3,3$	$69,8 \pm 4,2$	$5,6 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,05$	$106,1 \pm 9,7$	$174,1 \pm 20,1$	$103,8 \pm 9,1$	$123,8 \pm 12,0$
Группа-2	$6,2 \pm 0,9$	$23,5 \pm 4,8$	$26,1 \pm 4,3$	$67,4 \pm 6,1$	$4,9 \pm 0,8$	$2,0 \pm 0,1$	$134,9 \pm 28,8$	$196,8 \pm 43,0$	$167,3 \pm 27,3$	$191,5 \pm 33,5$
P 1-4 <									0,005	0,02

Примечание: условные обозначения. Сахар тощ. – содержание сахара крови до еды, ИМТ – индекс массы тела, 2 пик t – время наступления второго максимума (с), 2 пик S –

площадь второго пика (отн. ед.), 2 пик ампл. – высота второго пика (отн. ед.), 4,880 h – высота третьего пика, 4,888 s – площадь третьего пика

Как видно из табл. 2, несмотря на недостоверные изменения показателей метаболизма, включая содержание тощакового сахара, выявляются высоко достоверные отличия в амплитуде и площади ацетонового пика. Так, его амплитуда у больных СД первого типа была $167,3 \pm 27,3$, а у больных СД второго типа $103,8 \pm 9,1$ (при $p < 0,005$) и площадь соответственно $191,5 \pm 33,5$ и $123,8 \pm 12,0$ (при $p < 0,02$).

С целью выявления специфических газо-метаболических профилей в каждой из групп был проведен корреляционный анализ, итоги которого приводятся в следующем разделе работы.

У больных СД второго типа были выявлены достоверные положительные корреляции между тощаковым сахаром и амплитудой ацетонового пика ($r = 0,37$, при $p < 0,05$). С величиной ацетонового пика достоверно коррелировала активность АЛТ и АСТ ($r = 0,48$ и $r = 0,35$ соответственно). Положительная достоверная корреляция выявлена между весом, величиной и площадью ацетонового пика. Она составила $r = 0,35$ и $r = 0,34$ соответственно (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционная матрица у больных сахарным диабетом второго типа

№ п/п	Показатели метаболизма	4888-h	4888-S
1	Тощаковый сахар	0,37	
2	АСТ	0,35	
3	АЛТ	0,48	
4	Вес	0,35	0,34

У больных СД первого типа обнаружена высокодостоверная обратная корреляция между концентрацией креатинина и временем наступления второго пика ($r = -0,935$), что свидетельствует, во-первых, об информативности этого показателя и, во-вторых, о целесообразности более детального разделения комплекса углеводов, составляющих его основу. Высокая значимость креатинина в формировании газо-метаболического профиля у больных СД первого типа, в отличие от СД второго типа, была показана при применении факторного анализа с использованием принципа компонент. Было выявлено несколько групп факторов. Первая из них обусловлена креатинином и ИМТ ($r = 0,86$ и $0,82$ соответственно), вторая группа тощаковым сахаром и курением и третья группа представлена содержанием АСТ ($-0,949$).

С учетом представлений о том, что в биологических системах взаимосвязь между регуляторными контурами носит нелинейный характер с областями линейных отношений, на следующем этапе обработки мы, используя графические модули методов регрессионного анализа, оценили структуру отношений между основными показателями метаболизма и газовой компонентой выдыхаемого воздуха.

В группе больных СД второго типа при корреляционном анализе выявлена зависимость между активностью АЛТ, АСТ и газовой компонентой выдыхаемого воздуха, причем не выявлялось зависимости между АЛТ и амплитудой второго пика, хотя с

ацетоновым пиком такая закономерность имела достоверный характер (рис. 1). У больных СД первого типа такой закономерности выявлено не было.

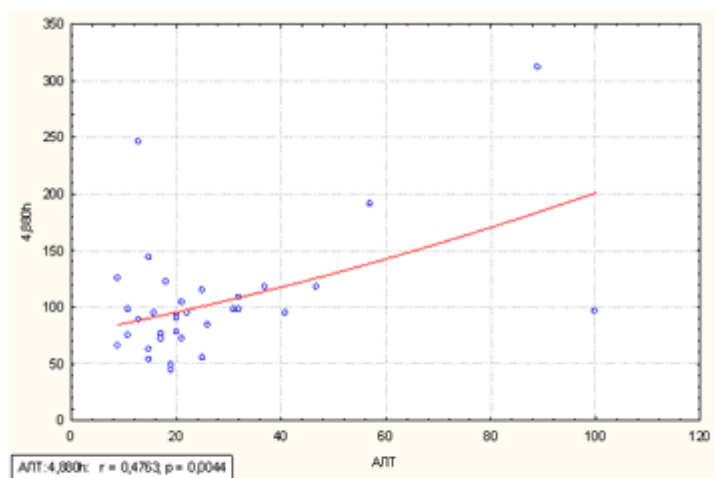


Рис. 1. Взаимосвязь между активностью АЛТ и амплитудой ацетонового пика у больных СД второго типа (объединенная группа)

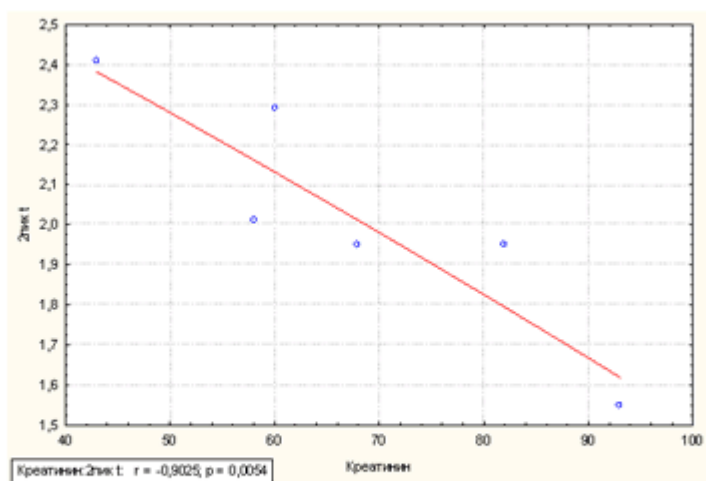


Рис. 2. Взаимосвязь между содержанием креатинина и амплитудой второго пика у больных СД первого типа

Однако, в группе больных СД первого типа, несмотря не малую выборку, была выявлена сильная, достоверная отрицательная и практически линейная связь между содержанием креатинина и амплитудой второго пика, хотя в группе больных СД второго типа такой корреляций обнаружено не было (рис. 2). Показательно, что в группе больных СД первого типа не выявлялось достоверных корреляций и между содержанием креатинина и амплитудой ацетонового пика.

Амплитуды как первого, так и второго типов оказались особенно чувствительны к лечебным мероприятиям по коррекции метаболических нарушений (рис. 3). Приводятся данные больной 49 лет с СД второго типа, вес 100 кг при росте 159 см.

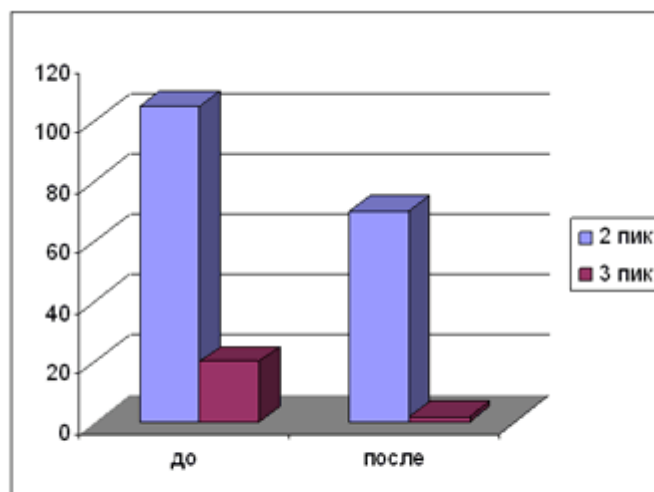


Рис. 3. Динамика изменения второго и третьего (ацетонового) пиков у больной СД второго типа в процессе лечения

У больной 39 лет с СД первого типа на фоне незначительного снижения тощакового сахара с 5,4 до 5,0 ммоль и неизменной концентрации креатинина наблюдалось убедительное снижение амплитуды второго пика. Приводятся данные по динамике изменения второго типа, поскольку они (как показано выше) тесно коррелировали с содержанием креатинина в крови у этих больных (рис. 4).

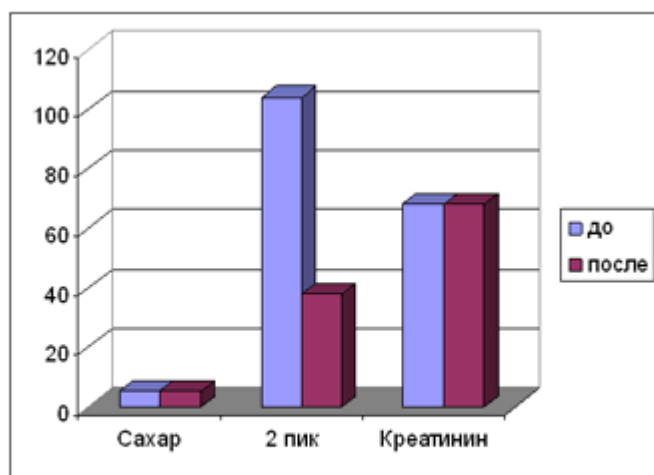


Рис. 4. Динамика изменения второго пиков, содержания сахара и кретинина у больной СД первого типа в процессе лечения

Из приводимых материалов наглядно видно, что при неизменном содержании в крови креатинина у больных СД первого типа и незначительным снижением содержания тощакового сахара на 8 % наблюдается снижение амплитуды второго типа на 64 %, что, во-первых, свидетельствует о чувствительности методов газового анализа выдыхаемого воздуха по сравнению с клиничко-лабораторными показателями и, во-вторых, о выявлении с помощью газового анализа специфических газо-метаболических профилей, не выявляемых существующими клиничко-лабораторными методами.

Обсуждение результатов. Таким образом, на основании проведенных исследований можно высказать несколько основных положений. Первое из них отражает перспективность применения хроматографического метода (с использованием указанного

типа газового хроматографа) для создания экспресс-методов анализа предикторов СД при массовых обследованиях с целью внедрения соответствующих профилактических мероприятий. Второе положение связано с необходимостью более четкой идентификации регистрируемых пиков с целью выявления и верификации соответствующих диагностических и специфических газо-метаболических профилей, отражающих системные перестройки метаболизма в условиях нормы, адаптации и патологии.

В ранее проведенных работах нами было показано [21], что параметры второго пика существенным образом зависели от пола, отражая как гендерные особенности эндокринной регуляции метаболического профиля в целом, так и особенности метаболизма этанола в частности [17]. Действительно, у женщин, имеющих близких родственников больных диабетом, площадь этого пика была больше по сравнению с таковой у испытуемых, чьи родственники не имели метаболических нарушений [21]. В отличие от 3-го пика, который представлен ацетоном, в область 2-го пика попадают такие углеводороды, как этанол и ацетальдегид. Поскольку испытуемые не принимали алкоголь в течение 2-х дней до исследования, то этанол, найденный в выдохе, имеет, главным образом, эндогенное происхождение [13, 16, 18]. Особенности метаболизма эндогенного этанола можно объяснить и различные варианты корреляций между площадью второго пика и содержанием в крови креатинина, в частности у больных СД первого типа. Наличие выявленной закономерности отражает, по-видимому, одну из фундаментальных закономерностей в отклонении газо-метаболического профиля, а значит и патогенеза у больных СД первого и второго типов [19].

Действительно, у больных СД второго типа выявляется достоверная положительная корреляция между тощачовым сахаром, весом и активностью ферментов АСТ и АЛТ, что свидетельствует о нарушениях функции печени у этой категории больных. У больных СД первого типа выявляется практически обратная линейная зависимость между временем наступления второго пика и концентрацией в крови креатинина, отражающего поражение почек, что является типичным для этих больных [19], причем эта закономерность выявляется практически при нормальном содержании тощачового сахара в крови. Таким образом, из полученных данных можно сделать вывод о том, что структура газо-метаболических профилей у больных СД первого и второго типов существенным образом отличаются между собой, отражая особенности патогенеза этих заболеваний. Показательно, что оценка содержания в выдыхаемом воздухе газообразных продуктов как у больных СД первого, так и второго типов является более чувствительным диагностическим показателем, чем широко используемое в клинической практике определение сахара крови.

Итак, применение высокочувствительного поликапиллярного хроматографа позволяет зарегистрировать закономерные индивидуальные различия в содержании летучих соединений в выдыхаемом воздухе, которые могут быть обусловлены особенностями обмена веществ при наличии у обследуемых лиц метаболических нарушений.

Принципиально важно, что характер взаимозависимостей между летучими соединениями и факторами риска отличается у мужчин и женщин, что необходимо учитывать как при построении дифференцированных лечебных и профилактических мероприятий у этих лиц, так и в разработке прогностических критериев развития СД в целом.

Список литературы

1. Степанов Е. В. Методы высокочувствительного газового анализа молекул маркеров в исследованиях выдыхаемого воздуха / Е. В. Степанов // Труды института общей физики им А. М. Прохорова. – 2005. – Т. 61. – С. 5–47.
2. Risby T. H. Clinical applications of breath biomarkers of oxidative stress status / T. H. Risbe, S. S. Sehnert // *Free Radical Biology & Medicine*. – 1999. – Vol. 27, N 11/12. – P. 1182–1192.
3. DeZwart L. L. Biomarkers of Free Radical Damage Applications in Experimental Animals and in Humans / L. L. DeZwart [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 1999. – Vol. 26, N 1/2. – P. 202–226.
4. Балаболкин М. И. Сахарный диабет : возможно ли обуздать его распространение и частоту осложнений? / М. И. Балаболкин // *Терапевт. арх.* – 1993. – № 10. – С. 4–9.
5. Eckel R. H. The metabolic syndrome / R. H. Eckel [et al.] // *The Lancet*. – 2005. – Vol. 365 (9468). – P. 1415–1428.
6. Lee K. Usefulness of the metabolic syndrome criteria as predictors of insulin resistance among obese Korean women / K. Lee // *Public Health Nutr.* – 2010. – Vol. 13(2). – P. 181–6.
7. Agirbasli M. Sex hormones and metabolic syndrome in children and adolescents / M. Agirbasli [et al.] // *Metabolism*. – 2009. – Vol. 58(9). – P. 1256–1262.
8. Phillips M. Detection of volatile organic compounds in breath / M. Phillips // *Disease markers in exhaled breath*. / eds Marczin N., Kharitonov S.A., Yacoub M. H. and Barnes P. J. Marcel Dekker. – New York, 2002. – P. 219–231.
9. Buszewski B. Analysis of exhaled breath from smokers, passive smokers and non-smokers by solid-phase microextraction gas chromatography/mass spectrometry / B. Buszewski [et al.] // *Biomed Chromatogr.* – 2009. – Vol. 23(5). – P. 551–556.
10. Bajtarevic A. Noninvasive detection of lung cancer by analysis of exhaled breath / A. Bajtarevic [et al.] // *BMC Cancer*. – 2009. – Vol. 9. – P. 348.
11. Van den Velde S. GC-MS analysis of breath odor compounds in liver patients / S. Van den Velde [et al.] // *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life. Sci.* – 2008. – Vol. 875(2). – P. 344–348.
12. Musa-Veloso K. Breath acetone is a reliable indicator of ketosis in adults consuming ketogenic meals / K. Musa-Veloso [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2002. – Vol. 76(1). – P. 65–70.
13. Galassetti P. R. Breath ethanol and acetone as indicators of serum glucose levels : an initial report / P. R. Galassetti [et al.] // *Diabetes. Technol. Ther.* – 2005. – Vol. 7(1). – P. 115–23.
14. Kalapos M. P. Possible physiological roles of acetone metabolism in humans / M. P. Kalapos // *Med. Hypotheses*. – 1999. – Vol. 53(3). – P. 236–242.
15. Mörk A. K. A human physiological model describing acetone kinetics in blood and breath during various levels of physical exercise / A. K. Mörk, G. Johanson // *Toxicol. Lett.* – 2006. – Vol. 164(1). – P. 6–15.
16. Novak B. J. Exhaled methyl nitrate as a noninvasive marker of hyperglycemia in type 1 diabetes / B. J. Novak [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2007. – Vol. 104(40). – P. 15613–15618.
17. Teschke R. Effect of sex hormones on the activities of hepatic alcohol-metabolizing enzymes in male rats / R. Teschke, K. Heymann // *Enzyme*. – 1982. – Vol. 28(4). – P. 268–77.
18. Kishimoto R. Gender-related differences in mouse hepatic ethanol metabolism / R. Kishimoto [et al.] // *J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo)*. – 2002. – Vol. 48(3). – P. 216–224.
19. Куликов В. Ю. Активность реакций перекисного окисления липидов и содержание гликозаминогликанов у больных сахарным диабетом первого типа с диабетической нефропатией / В. Ю. Куликов, Л. Б. Ким, С. А. Асламова, О. Ю. Вербя // *Бюл. СО РАМН*. – 2005. – № 3. – С. 83–86.

20. Куликов В. Ю. Перспективы применения хроматографического анализа выдыхаемого воздуха в клинической и профилактической медицине / В. Ю. Куликов, В. М. Грузнов, С. А. Асламова // Новые технологии в медицине : тез. докл. I объединенной научной сессии СО РАН и СО РАМН, 19 июня 2002 г. Новосибирск.

21. Куликов В. Ю. Оценка легких углеводов в выдыхаемом воздухе у студентов университета как предиктора метаболических нарушений [Электронный ресурс] / В. Ю. Куликов, Л. А. Рухаткина, М. Ю. Сорокин [и др.] // Медицина и образование в Сибири : электронный научный журнал. – 2010. – № 3. – Режим доступа : http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=429

ACETONE CONCENTRATION IN EXHALED BREATH LINK WITH FEATURES OF METABOLIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH DIABETES OF TYPE ONE AND TWO

V.U.Kulikov¹, L.A.Ruyatkina¹, M.U.Sorokin¹, E.C.Shabanova¹, M.N.Baldin², V.M.Gruznov²,
D.V.Petrovskiy³, E.P.Shnayder³, M.P.Moshkin³

¹*Novosibirsk State Medical University*

²*Institute of Oil and Gas Geology and Geophysics named after A.A. Trofimuk SD RAMS (c. Novosibirsk)*

³*Institute of Cytology and Genetics SD RAS (c. Novosibirsk)*

To determine the correlations of the second-type diabetes for metabolic disturbances with exhaled light hydrocarbons portable multi-capillary chromatograph «ECHO-IN-FID» is used. Specific regulatory contours reflecting the variety of pathogenesis metabolic disturbances were revealed in first- and second-type diabetes patients; which are purposely used in early diagnostic criteria for the disease, metabolic correction and differentiated methods of treatment.

Keywords: gas chromatography, diabetes, acetone, blood sugar, metabolism

About authors:

Kulikov Viacheslav Yurjevich – doctor of medical sciences, professor, honored scientist RF, head of normal physiology department SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth», office telephone: (383) 225-07-37

Ruyatkina Lyudmila Alexandrovna - doctor of medical sciences, professor, head of clinical and urgent endocrinology course FPQ and RPD SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth», office telephone: (383) 226-39-01

Sorokin Maksim Yurievich – intern-physician at propaideu of inner diseases' department SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth», office telephone:(383) 226-39-01

Shabanova Elena Sergeevna – post-graduate of clinical and urgent endocrinology department FPQ and RPD SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth», office telephone: (383) 226-39-01

Baldin Mikhail Nikolaevich – head of Oil and Gas Geology and Geophysics Institute laboratory SD RAS, e-mail: BaldinMN@jppg.nsc.ru

Gruznov Vladimir Matveevich – a correspondent member RAS, head of Oil and Gas Geology and Geophysics Institute department SD RAS, e-mail: GruznovVM@jppg.nsc.ru

Petrovskiy Dmitry Valerianovich – candidate of biological sciences, senior scientific worker at Mammals' Ecological Genetics laboratory IC and G SD RAS, e-mail: Dm_petr@bionet.nsc.ru

Shnaider Elena Pavlovna – post-graduate at Mammals' Ecological Genetics laboratory IC and G SD RAS, e-mail: Equ001@gmail.com

Moshkin Mikhail Pavlovich – doctor of biological sciences, professor, head of Mammals' Ecological Genetics laboratory IC and G SD RAS, e-mail: Mmp@bionet.nsc.ru

List of the Literature:

1. Stepanov E. V. Methods of high-sensory gas analysis of marker's molecules in exhaled breath researches / E. V. Stepanov // Works of General Physics Institute named after A.M. Prokhorov. – 2005. – V. 61. – P. 5–47.
2. Risby T. H. Clinical applications of breath biomarkers of oxidative stress status / T. H. Risby, S. S. Sehnert // Free Radical Biology & Medicine. – 1999. – Vol. 27, N 11–12. – P. 1182–1192.
3. DeZwart L. L. Biomarkers of Free Radical Damage Applications in Experimental Animals and in Humans / L. L. DeZwart [et al.] // Free Radical Biology & Medicine. – 1999. – Vol. 26, N 1–2. – P. 202–226.
4. Balabolkin M. I. Diabetes: is it possible to conquer and prevent its complications occurrence and frequency? / M. I. Balabolkin // Therapeut. arch. – 1993. – № 10. – P. 4–9.
5. Eckel R. H. The metabolic syndrome / R. H. Eckel [et al.] // The Lancet. – 2005. – Vol. 365 (9468). – P.1415–1428.
6. Lee K. Usefulness of the metabolic syndrome criteria as predictors of insulin resistance among obese Korean women / K. Lee // Public Health Nutr. – 2010. – Vol. 13 (2). – P. 181–6.
7. Agirbasli M. Sex hormones and metabolic syndrome in children and adolescents / M. Agirbasli [et al.] // Metabolism. – 2009. – Vol. 58 (9). – P.1256–1262.
8. Phillips M. Detection of volatile organic compounds in breath. In «Disease markers in exhaled breath» / M. Phillips ; eds N. Marczin, S. A. Kharitonov, M. H. Yacoub and P. J. Barnes. – New York : Marcel Dekker, 2002. – P. 219–231.
9. Buszewski B. Analysis of exhaled breath from smokers, passive smokers and non-smokers by solid-phase microextraction gas chromatography/mass spectrometry / B. Buszewski [et al.] // Biomed Chromatogr. – 2009. – Vol. 23(5). – P. 551–556.
10. Bajtarevic A. Noninvasive detection of lung cancer by analysis of exhaled breath / A. Bajtarevic [et al.] // BMC Cancer. – 2009. – Vol. 9. – P. 348.

11. Van den Velde S. GC-MS analysis of breath odor compounds in liver patients / S. Van den Velde [et al.] // J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life. Sci. – 2008. – Vol. 875(2). – P. 344–348.
12. Musa-Veloso K. Breath acetone is a reliable indicator of ketosis in adults consuming ketogenic meals / K. Musa-Veloso [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2002. – Vol. 76(1). – P. 65–70.
13. Galassetti P. R. Breath ethanol and acetone as indicators of serum glucose levels : an initial report / P. R. Galassetti [et al.] // Diabetes. Technol. Ther. – 2005. – Vol. 7(1). – P. 115–23.
14. Kalapos M. P. Possible physiological roles of acetone metabolism in humans / M. P. Kalapos // Med. Hypotheses. – 1999. – Vol. 53(3). – P. 236–242.
15. Mörk A. K. A human physiological model describing acetone kinetics in blood and breath during various levels of physical exercise / A. K. Mörk, G. Johanson // Toxicol. Lett. – 2006. – Vol. 164(1). – P. 6–15.
16. Novak B. J. Exhaled methyl nitrate as a noninvasive marker of hyperglycemia in type 1 diabetes / B. J. Novak [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – Vol. 104(40). – P. 15613–15618.
17. Teschke R. Effect of sex hormones on the activities of hepatic alcohol-metabolizing enzymes in male rats / R. Teschke, K. Heymann // Enzyme. – 1982. – Vol. 28(4). – P. 268–77.
18. Kishimoto R. Gender-related differences in mouse hepatic ethanol metabolism / R. Kishimoto [et al.] // J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo). – 2002. – Vol. 48(3). – P. 216–224.
19. Kulikov V.Y. Activity of lipid peroxide oxidizing and glycozaminoglicanes in type-two-diabetes patients with diabetic nephropathology / V. Y. Kulikov, L. B. Kim, S. A. Aslamova, O. Y. Verba // Bull. SD RAMS. – 2005. – № 3. – P. 83–86.
20. Kulikov V.Y. Perspectives of exhaled breath chromatographic analysis usage in clinical and preventive medicine. New technologies in medicine / V. Y. Kulikov, V. M. Gruznov, S. A. Aslamova // New technologies in medicine: Theses of reports at First United Scientific Session SD RAS and SD RAMS, June, 19, 2002 c. Novosibirsk.
21. Kulikov V.Y. Evaluation of light hydrocarbons in students' exhalation as predictors of metabolic disturbances [Electronic recourses] / V.Y. Kulikov, L.A. Ruyatkina, M.Y. Sorokin [at.al.] // Medicine and Education in Siberia: electronic scientific journal. - 2010. - №3.. - Access regimen: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=429.