

ДИОДНЫЙ ЛАЗЕРНЫЙ СПЕКТРОМЕТР ДЛЯ СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКИ КОМПОНЕНТОВ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

DOI: 10.17691/stm2020.12.5.08

УДК 616.23/.24–073:612.24:535.33/.34

Поступила 21.02.2020 г.

© **Я.Я. Понуровский**, к.ф.-м.н., зав. отделом диодной лазерной спектроскопии¹;
А.И. Надеждинский, д.ф.-м.н., профессор, главный научный сотрудник¹;
Д.Б. Ставровский, к.ф.-м.н., зав. лабораторией аналитических измерений¹;
Ю.П. Шаповалов, научный сотрудник¹;
М.В. Спиридонов, к.ф.-м.н., зав. лабораторией прикладной диодной лазерной спектроскопии¹;
А.С. Кузьмичев, к.техн.н., научный сотрудник¹;
А.А. Карабиненко, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №2;
Ю.М. Петренко, д.м.н., профессор кафедры общей и медицинской биофизики²

¹Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН»,
ул. Вавилова, 38, Москва, 119991;

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997

Основными требованиями к скрининговому тесту являются его простота, неинвазивность и безопасность процедур тестирования, а также высокая скорость обработки и возможность выявления заболеваний на ранней стадии. Многоканальный газоанализатор по определению состава выдыхаемого воздуха (диодный лазерный спектрометр) для неинвазивного скрининга и биомедицинских исследований был разработан на основе диодных лазеров ближнего инфракрасного диапазона с волоконным выводом излучения. Прибор позволяет измерять следующие компоненты выдыхаемого воздуха: $^{12}\text{CO}_2$, $^{13}\text{CO}_2$, CH_4 , NH_3 , H_2O и H_2S .

Измерение концентрации молекул проводили в многопроходной кювете, реализованной по схеме Эррио, с базовой длиной 40 см, объемом 1,8 л и полной длиной оптического пути 26 м. В работе использовали три диодных лазера производства NTT Electronics (Япония). Детектирование CH_4 осуществляли в диапазоне длин волн 1,65 мкм, измерения $^{12}\text{CO}_2$, $^{13}\text{CO}_2$ и H_2S — в диапазоне 1,60 мкм, NH_3 и H_2O — в диапазоне 1,51 мкм. Все измерения были сделаны в режиме реального времени.

Клинические испытания спектрометра проводились в Городской клинической больнице №12 им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы. Обследовано более 150 пациентов. Тесты включали изучение и измерение указанных компонентов молекул в выдыхаемом воздухе пациентов с различными заболеваниями. Содержание этих компонентов изучалось при различных изменениях физиологического состояния человека (дозированные физические нагрузки, расслабление, психоэмоциональный стресс и т.д.).

Проведенные исследования показали эффективность использования разработанного аппаратного комплекса для анализа компонентов выдыхаемого воздуха с целью выявления функциональных расстройств при различных заболеваниях органов пищеварения, кардиореспираторной системы, при нарушении азотовыделительной функции почек и др.

Ключевые слова: диодная лазерная спектроскопия; диодный лазерный газоанализатор; компоненты выдыхаемого воздуха; неинвазивная диагностика.

Как цитировать: Ponurovsky Ya.Ya., Nadezhdinsky A.I., Stavrovsky D.B., Shapovalov Yu.P., Spiridonov M.V., Kuzmichev A.S., Karabinenko A.A., Petrenko Yu.M. Diode laser spectrometer for diagnostic assessment of exhaled air components. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2020; 12(5): 71–77, <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.5.08>

Для контактов: Кузьмичев Александр Сергеевич, e-mail: askuzmichev@gmail.com

Diode Laser Spectrometer for Diagnostic Assessment of Exhaled Air Components

Ya.Ya. Ponurovsky, PhD, Head of the Department of Diode Laser Spectroscopy¹;
A.I. Nadezhdinsky, DSc, Professor, Chief Researcher¹;
D.B. Stavrovsky, PhD, Head of the Laboratory of Analytical Measurements¹;
Yu.P. Shapovalov, Researcher¹;
M.V. Spiridonov, PhD, Head of the Laboratory of Applied Diode Laser Spectroscopy¹;
A.S. Kuzmichev, PhD, Researcher¹;
A.A. Karabinenko, MD, DSc, Professor, Department of Hospital Therapy No.2²;
Yu.M. Petrenko, MD, DSc, Professor, Department of General and Medical Biophysics²

¹Federal Research Center, A.M. Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences, 38 Vavilov St., Moscow, 119991, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov St., Moscow, 117997, Russia

The main requirements for a screening test are simplicity, non-invasiveness, safety of testing procedures, high processing speed, and ability to detect diseases at an early stage. A multichannel gas analyzer for assessment of exhaled air composition (diode laser spectrometer), non-invasive screening, and biomedical testing was developed on the basis of near-infrared diode lasers with fiber output. The device measures the following exhaled air components: $^{12}\text{CO}_2$, $^{13}\text{CO}_2$, CH_4 , NH_3 , H_2O , and H_2S .

The concentration of molecules was measured in a multi-pass Herriot cell with a reference length of 40 cm, 1.8 L volume, and a total optical path length of 26 m. Three diode lasers manufactured by NTT Electronics (Japan) were used in the work. Detection of CH_4 was carried out in the 1.65 μm wavelength range, $^{12}\text{CO}_2$, $^{13}\text{CO}_2$, and H_2S levels were measured in the 1.60 μm range, NH_3 and H_2O in the 1.51 μm range. All measurements were taken in real time.

Clinical testing of the spectrometer was carried out at V.M. Buyanov City Clinical Hospital of Moscow Department of Health. More than 150 patients were examined. The tests included analysis and measurement of these molecular components in the exhaled air of patients with various diseases. The content of these components was studied in conditions of various changes in the human physiological state (dosed physical activity, relaxation, psychoemotional stress, etc.).

The studies have demonstrated efficacy of using the developed hardware system for assessment of exhaled air components in order to reveal functional disorders in various diseases of the digestive system, cardiorespiratory system, diseases caused by impaired nitrogen-excreting function of the kidneys, etc.

Key words: diode laser spectroscopy; diode laser gas analyzer; exhaled air components; non-invasive diagnosis.

Введение

В настоящее время в медицинской диагностической практике большое внимание уделяется использованию неинвазивных высокочувствительных методов оценки функционального состояния организма. Анализ состава выдыхаемого воздуха (ВВ) — это неинвазивный подход, основанный на характеристике летучего состава ВВ, который в свою очередь отражает функциональное состояние альвеол легких, кровеносной системы, процессов обмена и, следовательно, состояние метаболизма всего организма [1, 2]. Наши представления о составе ВВ основаны на знании физиологических и биохимических процессов, происходящих в организме человека (рис. 1).

Традиционные методы анализа газовых компонентов в ВВ включают масс-спектрометрию в сочетании с газохроматографическим разделением, электрохимические сенсоры, ультрафиолетовую хемилюминесценцию, газовую хроматографию, инфракрасную (ИК)

спектроскопию и др. [3–6]. Характерной особенностью таких методов является высокая селективность отбора проб, необходимая для обнаружения микроконцентраций компонентов. Однако часть этих методов нечувствительна к изменениям азота и кислорода, паров воды и углекислого газа. Исключение влияния фоновых концентраций азота, углекислого газа — самостоятельная сложная задача. Наконец, время, необходимое для получения результатов анализа ВВ, составляет от десятков минут до 1,5 ч, при этом требуется использование дорогостоящего стационарного оборудования в специализированных лабораториях. При таких обстоятельствах сложно говорить о проведении планового массового обследования людей (скрининга). Использование методов диодной лазерной спектроскопии для диагностики заболеваний по составу ВВ — новая тенденция в медицине и биофизике [7, 8].

Первые работы в России по измерению концентрации компонентов в ВВ с использованием диодных



Рис. 1. Схема газообразования выдыхаемого воздуха

лазеров (ДЛ) были выполнены в начале 90-х гг. в Институте общей физики РАН под руководством лауреата Нобелевской премии А.М. Прохорова. Концентрации угарного газа CO и углекислого газа CO₂ при выдохе курильщиков измеряли с использованием полупроводниковых лазеров среднего ИК-диапазона [9]. Измерение аммиака NH₃ и метана CH₄ на выдохе здоровых и больных пациентов было описано в работе [10]. Оценка изотопных соотношений атомов дейтерия и водорода D/H, изотопов кислорода ¹⁸O/¹⁶O и ¹⁷O/¹⁶O в парах воды методом лазерной абсорбционной спектроскопии при длине волны 2,73 мкм представлена в работе [11]. Особое внимание в ней уделялось обработке экспериментальных данных спектров поглощения изотопмеров воды и внедрению адаптивной фильтрации Калмана для повышения точности измерений. В исследовании [12] с помощью диодного лазерного спектроанализатора среднего ИК-диапазона проанализирован состав курительного дыма в ВВ. В работах [13, 14] проводилось измерение концентрации аммиака в ВВ в режиме реального времени с использованием квантово-каскадного лазера.

В настоящее время мировой рынок ДЛ представлен большим набором различных типов устройств, охватывающих значительный спектральный диапазон излучения: от видимого света до дальнего ИК-диапазона. Прежде всего это лазеры для работы в области оптоволоконной связи, спектроскопических исследований и газоанализа, для резки металла, а также лазеры для офтальмологии, хирургии и т.д.

Диодные лазеры ближнего ИК-диапазона представляют особый интерес для применения в медицинской

диагностике. Они могут иметь размеры в несколько сантиметров и мощность излучения не более 10 мВт, что безопасно для глаз. Все необходимые лазерные компоненты (активный элемент, накачка, резонатор) находятся в одном полупроводниковом кристалле. Нанотехнологии, используемые при изготовлении ДЛ, обеспечивают высокий КПД (более 60%), одночастотный режим генерации, отсутствие технических помех, характерных для лазеров других типов, и позволяют заранее создавать источники с заданными свойствами: необходимой длиной волны излучения, зоной перестройки частоты, мощностью и шириной линии генерации и т.д. Чувствительность при измерении поглощения молекул с использованием таких ДЛ ограничивается только квантовым шумом излучения лазера и делает этот лазерный источник уникальным инструментом для спектроскопических исследований и газового анализа.

В 2015 г. был разработан прототип ДЛ-газоанализатора (диодного лазерного спектрометра) [15], проведены первые тесты. В дальнейшем были выполнены необходимые структурные доработки, изготовлен экспериментальный образец прибора, предназначенный для неинвазивного скрининга и биомедицинских исследований. Прибор создан на основе ДЛ ближнего ИК-диапазона с волоконным выходом излучения и позволяет измерять концентрацию изотопических модификаций углекислого газа ¹²CO₂, ¹³CO₂, а также CH₄, NH₃, паров воды H₂O и сероводорода H₂S в ВВ, что обусловило его применение в качестве анализатора метаболических функций человека.

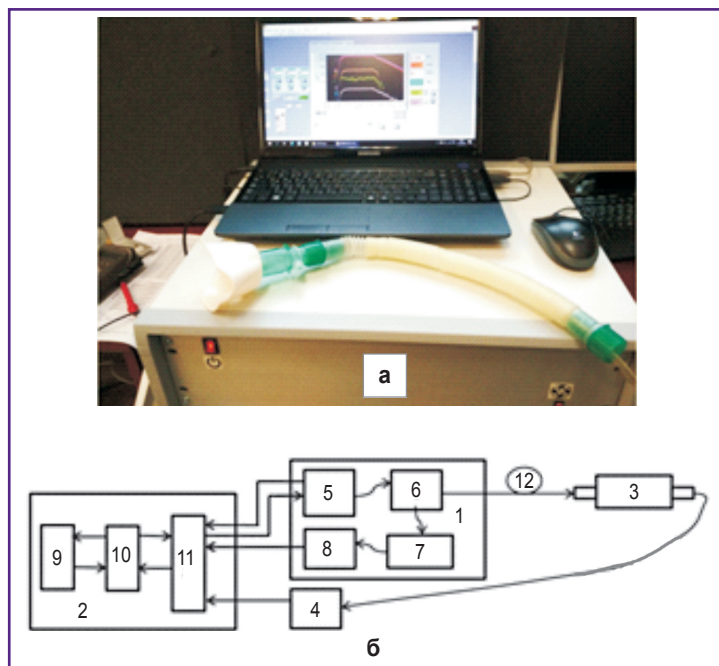


Рис. 2. Внешний вид (а) и структурная схема отдельного лазерного канала диодного лазерного газоанализатора (б):

1 — блок лазерного излучения; 2 — блок управления, приема и обработки данных; 3 — аналитическая кювета с оптоволоконным входом; 4 — детектор аналитического сигнала; 5 — модуль диодного лазера; 6 — волоконный разветвитель; 7 — ячейка сравнения и интерферометр Фабри–Перо; 8 — детектор сигналов сравнения; 9 — цифровой программируемый модуль; 10 — модуль преобразования (ЦАП и АЦП); 11 — конвертер аналоговых сигналов; 12 — оптоволоконный кабель

Технические характеристики диодного лазерного газоанализатора

Параметр	Значение параметра
Длина волны регистрации, нм/ предел детектирования, ppm:	
CH ₄	1652/0,1
NH ₃ ; H ₂ O	1512/0,03; 100,0
¹² CO ₂ ; ¹³ CO ₂ ; H ₂ S	1602/20,0; 20,0; 0,4
Стабильность частоты диодного лазера, см ⁻¹	Менее 0,0002
Мощность диодного лазера, мВт	Не более 10
Энергопотребление, Вт	140
Время установки рабочего режима, мин	10
Размеры Ш×В×Д, мм	400×300×500
Масса, кг	22,0
Напряжение питания, В	230
Частота, Гц	60

Технические особенности аппаратного комплекса

Диодный лазерный газоанализатор состоит из трех лазерных каналов с длиной волны 1,65 мкм для CH₄; 1,60 мкм — для ¹²CO₂, ¹³CO₂, H₂S; 1,51 мкм — для NH₃, H₂O. Структурная схема отдельного лазерного канала представлена на рис. 2, б.

В работе использовались диодные лазерные модули производства NTT Electronics (Япония) [16]. Детекторы аналитического сигнала 4 и сигнала сравнения 8 представляют собой р-и-п-фотодиоды на основе InGaAs диаметром активной площадки 2 мм

[17]. Цифровой программируемый модуль 9 и модуль ЦАП и АЦП 10 реализованы на основе платы управления NI USB-6363 (National Instruments, США). Частота дискретизации — 2,68 МГц, разрядность — 16 бит [18]. Базовая длина аналитической многопроходной кюветы Эррио — 40 см, объем — 1,8 л. Полная длина оптического пути — 26 м. Суммарные оптические потери — не более 5 дБ. Кювета оснащена датчиком давления DMP 331i (BD SENSORS, Германия) [19]. Мини-компрессор производительностью 10 л/мин используется для перекачки ВВ из образца в камеру. Технические характеристики ДЛ-газоанализатора представлены в таблице.

Алгоритм определения концентрации компонентов выдыхаемого воздуха

Для уменьшения влияния различных типов технических вибраций, электрических шумов и для обеспечения высокой чувствительности при измерении концентрации компонентов ВВ использовали алгоритм, основанный на амплитудной модуляции тока накачки ДЛ [20]. Процедура вычисления концентрации по этому алгоритму существенно лимитирует различные низкочастотные шумы в аналитическом канале, включая неселективный спектральный фон поглощения газов тяжелой органики ВВ в диапазоне частотной перестройки лазера. На стадии установки прибора производится абсолютная калибровка концентраций с использованием поверочных газовых смесей исследуемых газов, дальнейшей калибровки не требуется. Время измерения пробы ВВ составляет менее 30 с [21].

Для иллюстрации возможностей применения разработанной установки приводим данные исследу-

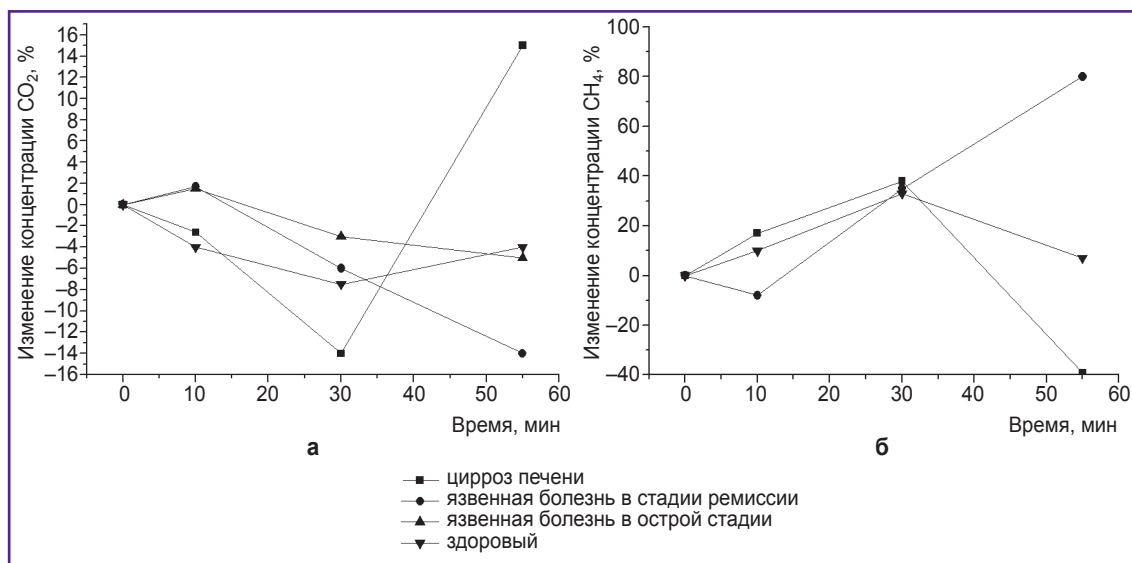


Рис. 3. Дыхательный тест с карбамидом. Изменение в выдыхаемом воздухе: а — концентрации CO₂; б — концентрации CH₄

дований, выполненных в Городской клинической больнице №12 им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы и Центральной клинической больнице РАН. Изучение и измерение компонентов ¹²CO₂, ¹³CO₂, CH₄, NH₃, H₂O и H₂S в ВВ выполнено у 152 обследуемых (22 здоровых добровольца в возрасте 19–31 года и 130 пациентов в возрасте 19–78 лет (мужчины — 75 человек, женщины — 55 человек) с различными заболеваниями внутренних органов, в удовлетворительном состоянии, без признаков декомпенсации хронических патологий [22].

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) и одобрено этическими комитетами Городской клинической больницы №12 им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы и Центральной клинической больницы РАН. От каждого пациента получено информированное согласие.

Динамическая оценка функционального состояния обследуемых контролировалась общепринятыми методами, применяемыми в клинических и физиологических исследованиях: измерение АД, ЧСС, частоты дыхания и т.д. Сформированы 4 группы (рис. 3). Для исследования использован дыхательный тест с карбамидом — с учетом его разложения на NH₃ и CO₂ под воздействием уреазы.

На рис. 3, а показана динамика содержания CO₂ в ВВ в течение часа после приема стандартной дозы карбамида (500 мг). Установлено, что наиболее значимые изменения концентрации CO₂ проявляются у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени по сравнению с другими обследованными. По всей вероятности, это связано с нарушением обмена веществ у этих больных.

Изменения концентрации CH₄ в ВВ у пациентов

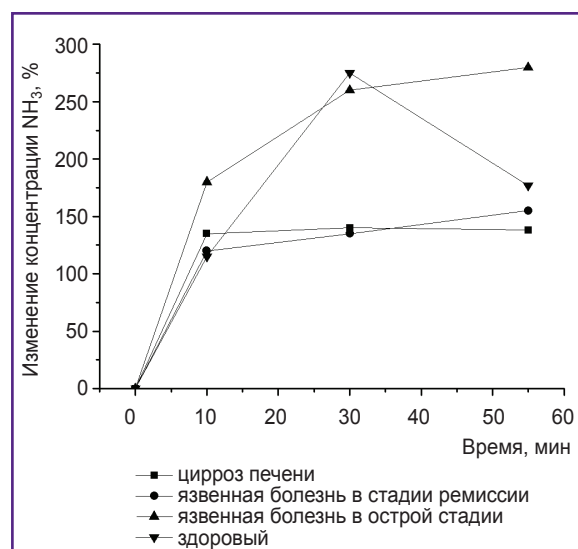


Рис. 4. Изменение концентрации NH₃

с различными патологиями при проведении теста с карбамидом в динамике — через 10, 30 и 55 мин после перорального приема — приведены на рис. 3, б. Видно, что содержание CH₄ в ВВ различно в зависимости от характера патологического процесса.

Концентрация NH₃ в ВВ в динамике при разных патологиях представлена на рис. 4.

Приведенные графические характеристики исследуемых газообразных компонентов ВВ, изменяющиеся под влиянием аммиака или карбамида, показывают возможность выявления их динамики в зависимости от наличия патологического состояния желудочно-кишечного тракта, что может иметь важное дифференциально-диагностическое значение. Метод диодно-лазерной

спектроскопии с использованием представленного экспериментального устройства, который позволяет оценивать динамику компонентов, результативен, не инвазивен и безопасен для широкого применения в клинико-функциональных исследованиях. Каких-либо побочных эффектов у пациентов в ходе исследования не отмечено.

Заключение

Экспериментальный образец диодного лазерного спектрометра для неинвазивного скрининга и биомедицинских исследований на основе диодного лазера ближнего инфракрасного диапазона позволяет измерять концентрацию следующих компонентов выдыхаемого воздуха: $^{12}\text{CO}_2$, $^{13}\text{CO}_2$, CH_4 , NH_3 , H_2O и H_2S . Прибор дает возможность анализировать в динамике целый спектр выдыхаемых метаболитов в покое и особенно — при различных тестирующих воздействиях, указывающих на нарушения обмена веществ. Исследования, проведенные с его помощью, не инвазивны, воспроизводимы, существенно ускоряют время обследования, так как выполняются в режиме онлайн. Все это позволяет считать представленный газоанализатор перспективным при скрининговых и клинико-функциональных исследованиях.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература/References

1. Pereira J., Porto-Figueira P., Cavaco C., Taunk K., Rapole S., Dhakne R., Nagarajaram H., Câmara J. Breath analysis as a potential and non-invasive frontier in disease diagnosis: an overview. *Metabolites* 2014; 5: 3–55, <https://doi.org/10.3390/metabo5010003>.
2. Stepanov E.V. Methods of highly sensitive gas analysis of molecular biomarkers in study of exhaled air. *Physics of Wave Phenomena* 2007; 15(3): 149–181, <https://doi.org/10.3103/S1541308X0703003X>.
3. Guilluy R., Billion-Rey F., Pachiaudi C. On-line purification and carbon-13 isotopic analysis of carbon dioxide in breath: evaluation of on-line gas chromatography-isotope ratio mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 1992; 259(2): 193–202, [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(92\)85368-G](https://doi.org/10.1016/0003-2670(92)85368-G).
4. van de Kant K.D., van der Sande L.J., Jöbsis Q., van Schayck O.C., Dompeling E. Clinical use of exhaled volatile organic compounds in pulmonary diseases: a systematic review. *Respir Res* 2012; 13(1): 117, <https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-117>.
5. Arenas R.V., Carney K.R., Overton E.B. Portable multigas monitors for air quality evaluation. Part 1: principles of detection. *Amer Lab* 1992; 24: 17–28.
6. Franzblau A., Steven S.P., Burgess L., Schreck A., Arcy J. The use of a transportable Fourier transform infrared (FTIR) spectrometer for the direct measurement of solvents

in breath and ambient air. *Amer Ind Hyg Assoc J* 1992; 53(4): 221–227, <https://doi.org/10.1080/15298669291359555>.

7. Понуровский Я.Я. Новое поколение газоаналитических систем на основе диодных лазеров. *Аналитика* 2019; 9(1): 68–74, <https://doi.org/10.22184/2227-572X.2019.09.1.68.74>.

Ponurovsky Ya.Ya. New generation of gas analytical systems based on diode lasers. *Analitika* 2019; 9(1): 68–74, <https://doi.org/10.22184/2227-572X.2019.09.1.68.74>.

8. Надеждинский А.И., Понуровский Я.Я. Работы по аналитическому использованию диодной лазерной спектроскопии в Институте общей физики им. А.М. Прохорова РАН. *Журнал аналитической химии* 2018; 73(2): 153–158, <https://doi.org/10.7868/S0044450218020081>.

Nadezhdinskii A.I., Ponurovsky Ya.Ya. Works on analytical use of diode laser spectroscopy in Prokhorov General Physics Institute. *Zhurnal analiticheskoy khimii* 2018; 73(2): 153–158, <https://doi.org/10.7868/S0044450218020081>.

9. Moskalenko K.L., Sobolev N.V., Adamovskaya I.A., Stepanov E.V., Nadezhdinskii A.I., McKenna-Lawlor S. Tunable diode lasers application for fully automated absolute measurements of CO and CO₂ concentrations in human breath. *Proc. SPIE 2205, 11th Symposium and School on High-Resolution Molecular Spectroscopy* 1994, <https://doi.org/10.1117/12.166258>.

10. Moskalenko K.L., Nadezhdinskii A.I., Stepanov E.V. Tunable diode laser spectroscopy application for ammonia and methane content measurements in human breath. *Proc. SPIE 2205, 11th Symposium and School on High-Resolution Molecular Spectroscopy* 1994, <https://doi.org/10.1117/12.166259>.

11. Wu T., Chen W., Fertein E., Masselin P., Gao X., Zhang W., Wang Y., Koeth J., Brückner D., He X. Measurement of the D/H, $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$, and $^{17}\text{O}/^{16}\text{O}$ isotope ratios in water by laser absorption spectroscopy at 2.73 μm . *Sensors (Basel)* 2014; 14(5): 9027–9045, <https://doi.org/10.3390/s140509027>.

12. Gianella M., Sigrist M.W. Application of Mid-IR laser spectroscopy for the analysis of surgical smoke. *Lasers, Sources and Related Photonic Devices* 2010, <https://doi.org/10.1364/lacsea.2010.itud4>.

13. Lewicki R., Kosterev A.A., Bakhirkin Y.A., Thomazy D.M., Doty J., Dong L., Tittel F.K., Risby T.H., Solga S., Kane D., Day T. Real time ammonia detection in exhaled human breath with a quantum cascade laser based sensor. *Conference on Lasers and Electro-Optics/International Quantum Electronics Conference* 2009, <https://doi.org/10.1364/cleo.2009.cms6>.

14. Kosterev A., Wysocki G., Bakhirkin Y., So S., Lewicki R., Fraser M., Tittel F., Curl R.F. Application of quantum cascade lasers to trace gas analysis. *Appl Phys B* 2008; 90(2): 165–176, <https://doi.org/10.1007/s00340-007-2846-9>.

15. Карабиненко А.А., Солтис С.Ю., Сторожаков Г.И., Петренко Ю.М., Надеждинский А.И., Понуровский Я.Я., Спиридонов М.В., Заславский В.Я. Многокомпонентный диодный лазерный спектроанализатор для скрининговой диагностики содержания биомаркеров в выдыхаемых компонентах воздуха. URL: <http://www.dls.gpi.ru/rus/sem/23/2.pdf>.

Karabinenko A.A., Soltis S.Yu., Storozhakov G.I., Petrenko Yu.M., Nadezhdinskii A.I., Ponurovsky Ya.Ya., Spiridonov M.V., Zaslavskiy V.Ya. *Mnogokomponentnyy diodnyy lazernyy spektroanalizator dlya skriningovoy diagnostiki soderzhaniya biomarkerov v vydykhaemykh*

komponentakh vozdukhа [Multicomponent diode laser spectrum analyzer for screening diagnostics of the content of biomarkers in the exhaled air components]. URL: <http://www.dls.gpi.ru/rus/sem/23/2.pdf>.

16. URL: <https://www.ntt-electronics.com/>.

17. URL: <https://www.hamamatsu.com/eu/en/index.html>.

18. URL: <https://www.ni.com/ru-ru/support/model.usb-6363.html>.

19. URL: https://www.bdsensors.de/fileadmin/user_upload/Download/Datenblaetter_datasheets/DB_DMPi_E.pdf.

20. Карабиненко А.А., Петренко Ю.М., Ильченко Л.Ю., Надеждинский А.И., Понуровский Я.Я., Преснова Е.Д., Никитин И.Г. Феномены, обнаруживаемые методом диодно-лазерной спектроскопии газообразных метаболитов выдыхаемого воздуха человека при его различных функциональных состояниях. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe* 2018; 29: 30–39.

Karabinenko A.A., Petrenko Yu.M., Ilichenko L.Yu., Nadezhdinsky A.I., Ponurovsky Ya.Ya., Presnova E.D., Nikitin I.G. Phenomena detected by the method of diode laser

spectrometry of gaseous metabolites of the exhaled air of a human being. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe* 2018; 29: 30–39.

21. Nadezhdinskii A.I., Ponurovskii Ya.Ya. Diode laser spectrometer for high-precision measurements. *Quantum Electronics* 2019; 49(7): 613–622, <https://doi.org/10.1070/qel16776>.

22. Понуровский Я.Я., Заславский В.Я., Надеждинский А.И., Спиридонов М.В., Ставровский Д.Б., Шаповалов Ю.П., Карабиненко А.А., Петренко Ю.М. Диодная лазерная спектроскопия — направление в создании эффективных измерительных систем и их использовании в биологических и медицинских исследованиях. *Биофизика* 2019; 64(6): 1071–1087, <https://doi.org/10.1134/S000630291906005X>.

Ponurovskii Ya.Ya., Zaslavskii V.Ya., Nadezhdinskii A.I., Spiridonov M.V., Stavrovskii D.B., Shapovalov Yu.P., Karabinenko A.A., Petrenko Yu.M. Diode laser spectroscopy for creating effective measuring systems and their use in biological and medical research. *Biofizika* 2019; 64(6): 1071–1087, <https://doi.org/10.1134/S000630291906005X>.