

# ЛЕТУЧИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Г.А. Красавин<sup>1</sup>, В.С. Ермолаев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт психиатрии

<sup>2</sup>Национальный научный центр наркологии –

филиалы ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России

Шизофрения является одним из наиболее тяжелых психических расстройств. Это заболевание связано со многими факторами, включая генетические и средовые, взаимодействием между ними. Однако на сегодняшний день для диагностики шизофрении в повседневной практике по-прежнему основное значение имеют клинические описания состояния пациентов. До сих пор нет убедительных данных о высокой надежности применения биологических маркеров при диагностике, определении предрасположенности, тяжести течения и прогноза заболевания, а также осуществлении индивидуализированной терапии [2], и их поиск является чрезвычайно актуальной задачей.

## Исследование летучих органических соединений при шизофрении

Летучие органические соединения (ЛОС) – группа органических веществ различных химических классов (углеводороды, ароматические соединения, спирты, альдегиды, кислоты, сложные эфиры, амины, тиолы). Их отличительной особенностью является достаточно высокое давление пара, что обуславливает возможность в значимых концентрациях попадать в окружающую среду и, соответственно, обладать запахом.

Еще около 400 года до н.э. Гиппократ указывал на диагностическую важность запахов тела и описал несколько специфических для ряда болезней запахов, присущих моче и мокроте больных. В XIX веке было замечено, что в психиатрических клиниках имеется специфический запах [14, 16], который связывали с получающими в них лечение больными. В 1960 году K.Smith и J.O.Sines [22] обнаружили, используя специально натренированных крыс, что пот больных шизофренией по запаху можно отличить от пота здоровых людей в контрольной группе ( $p=0,0001$ ). Также

в этом исследовании обычные люди статистически значимо отличали образцы пота пациентов с шизофренией и образцы, полученные у здорового контроля ( $p=0,005$ ). В 1969 году K.Smith и соавт. [23] было обнаружено, что транс-3-метил-2-гексеновая кислота (ТМГК) является компонентом, стабильно отличающимся в поте больных шизофренией (критерии диагностики шизофрении в работе не приводятся) и лиц из контрольной группы.

Анализ химических процессов позволил предположить механизм этого явления: у больных шизофренией дефектный ген, кодирующий энзим дофамин- $\beta$ -гидроксилазу, способствует избыточному биосинтезу тирозина (аминокислоты, прекурсора дофамина), что приводит к высокому уровню дофамина. Поскольку ТМГК является метаболитом 6-гидроксидофамина, её нахождение в биологических средах пациентов с шизофренией может быть объяснено механизмом самоокисления избытков дофамина до 6-гидроксидофамина [24]. Было высказано предположение, что среди последствий этого самоокисления может быть дегенерация периферических симпатических нервных окончаний, ведущая к заметному длительному истощению норадреналина. В пользу данной гипотезы, по мнению авторов [24], свидетельствуют тот факт, что при действии на человека производных фенилэтиламина, имеющих схожее с 6-гидроксидофамином строение, появляется галлюцинаторная симптоматика.

В то же время в работе S.G.Gordon и соавт. [12] ТМГК был выявлен как в поте больных шизофренией, так и здоровых людей (критерии диагностики шизофрении в публикации не приводятся), а разница в метаболизме  $C^{14}$ -ТМГК между пациентами и контролем не имела статистической значимости. Авторами был сделан вывод об

отсутствии существенной связи между ТМГК и шизофренией [12], однако этот результат мог быть обусловлен небольшим размером выборки: концентрация ТМГК составляла от 2 до 198 нг/мл (медиана 5,5 нг/мл) в поте здоровых испытуемых (12 чел.) и от 8 до 90 нг/мл (медиана 11 нг/мл) у больных шизофренией (7 исследуемых;  $p > 0,2$ ),

Согласно крупному обзору наличия ЛОС в организме здоровых людей [6], ТМГК находилась только в кожных выделениях, но ни в одной другой исследуемой среде организма (кал, моча, выдыхаемый воздух, молоко, кровь, слюна). В целом выделяют до 1840 ЛОС, которые представлены в различных средах организма следующим образом: выдыхаемый воздух (872), слюна (359), кровь (154), молоко (256), кожные выделения (532), моча (279) и кал (381).

T.L.Perry и соавт. [17] исследовали образцы пота 11 пациентов с шизофренией, десять из которых получали длительное стационарное лечение. Каждый пациент был определен персоналом больницы или исследователем как человек с постоянным неприятным запахом тела. В контрольную группу были включены 10 здоровых взрослых. Участники исследования мылись, вытирались, затем надевали полиэтиленовые пакеты, покрывающие всё тело до шеи, и грелись электрическим обогревателем, расположенным неподалеку. Таким образом, в пакет собиралось 100–250 мл пота для исследования с помощью газовой хроматографии и масс-спектрометрии. Исследователи не обнаружили следов ТМГК ни в одном из образцов и объяснили это тем, что в образцах было слишком много загрязнений, искажающих результаты хроматографии. По мнению авторов, полиэтиленовые пакеты или средства, которыми их очищали, могут давать ложные пики при газовом хроматографическом исследовании. Они также отмечали, что полученные в предыдущих исследованиях K.Smith и соавт. [22, 23] результаты могут быть связаны с методологическими проблемами и неверным определением примесей в образцах [17].

G.Philips и соавт. [18] исследовали ЛОС в выдыхаемом воздухе 25 больных шизофренией (диагностика осуществлялась по DSM-III-R) с обострением психоза, требующим госпитализации в психиатрический стационар и применения антипсихотиков; контрольная группа включала 26 пациентов, госпитализированных с другими психическими заболеваниями, и 37 лиц без психических заболеваний в анамнезе, включавших медицинский персонал двух психиатрических клиник. Подгруппа из 8 больных шизофренией обследовалась повторно до выписки из стационара. Влияние курения, расы, нейролептической терапии, пола и возраста учитывались в качестве искажающих факторов. В результате авторы обнаружили повышенное количество пентана, сероуглерода, бензола, 2-метилбутана и тетрахлорэтена в образцах больных шизофре-

нией. Полученные результаты объяснялись оксидативным стрессом и перекисным окислением липидов.

Спустя два года авторы опубликовали ещё одну статью [19], в которой описывали набор ЛОС, отличавший больных шизофренией от здоровых лиц в контрольной группе. Этот набор включал 2-метилбутан, трихлорофлуорометан, 2-пентанол, пентан, дихлорэтан, трихлорэтен, бензол, 1-хлор-2-метилбутан, 2,3,3-триметилпентан, 2,2-диметилбутан и тетрахлорэтен. В этой работе были использованы три метода математического анализа результатов предыдущего исследования, каждый из которых выявил различия между пациентами с шизофренией и здоровым контролем. При этом, метод 2-D диаграммы рассеивания главных компонент был способен отличать больных шизофренией, основываясь на ГХ/МС анализе выдыхаемого исследуемыми воздуха с чувствительностью 80% и специфичностью 69%.

M.Vuljbasic [4] отмечает, что хлорсодержащие соединения, найденные G.Philips и соавт. [18], вряд ли имеют «биологическую» природу и предполагает, что одним из их возможных источников может быть хлорированная питьевая вода.

В 2005 году было опубликовано исследование, направленное на идентификацию шизофрении по анализу ЛОС в поте [9]. В группу больных шизофренией (согласно критериям DSM-IV) было включено 9 человек: у троих из них была диагностирована параноидная шизофрения (295.30), еще у троих – резидуальная (295.60), у двоих – гебефреническая (295.10) и у одного – недифференцированная (295.90). Среди пациентов, страдавших другими психическими расстройствами, у 3 человек было диагностировано биполярное аффективное расстройство первого типа (296.40), у шести – расстройство личности: 1 чел. – параноидное (301.22), 1 чел. – шизотипическое (301.22) и 3 чел. – пограничное (301.83). Все пациенты получали антипсихотическую терапию (четверо – типичные антипсихотики, четырнадцать – атипичные и двенадцать – дополнительно получали противоэпилептические препараты и/или бензодиазепиновые транквилизаторы). Материалами для анализа в этом исследовании были фрагменты хлопка, накладываемые на кожу на 30 минут. Половина фрагментов была исследована с помощью электронного носа, а вторая – с использованием газовой хроматографии/масс-спектрометрии (ГХ/МС). ГХ/МС показала, что ТМГК представлена не только в образцах пота пациентов с шизофренией, но и в образцах контрольной группы. На этом основании авторами был сделан вывод, что ТМГК является ненадежным маркером шизофрении, даже если её концентрации у лиц с шизофренией высока. Модель многомерного анализа данных, построенная на сочетании результатов, полученных с помощью двух инструментов (ГХ/МС и электронный нос), в

80% случаев правильно классифицировала случаи шизофрении относительно здоровых.

В исследовании уровня выдыхаемого этана с помощью ГХ/МС было обнаружено статистически значимое повышение его концентрации для больных шизофренией [ $5,15$  ( $\sigma=0,56$ )  $10^{-9}$ ] против [ $2,63$  ( $\sigma=0,31$ )  $10^{-9}$ ;  $p<0,0005$ ]. Все пациенты страдали параноидной шизофренией по критериям DSM-IV-TR (295.30) и принимали антипсихотики (20 пациентов – атипичные, один – типичные). Выдыхаемый воздух собирался с помощью специальных шприцов. Авторы считали повышенный уровень этана при шизофрении следствием перекисного окисления липидов [20]. Все участники исследования в разной степени подвергались воздействию табачного дыма, но существенного влияния на результаты это не оказало.

Фенилаланин является аминокислотой, требующейся для синтеза катехоламинов, включая дофамин. При этом имеются указания на измененный уровень фенилаланина и его метаболитов в крови и цереброспинальной жидкости у больных шизофренией. В работе T.Teraishi и соавт. [25] была предпринята попытка выяснить, изменяется ли кинетика фенилаланина у пациентов с шизофренией при использовании дыхательного теста L-[1- $^{13}C$ ]phenylalanine (13C-PBT). В исследовании участвовало 20 пациентов с шизофренией (диагноз ставился на основе критериев DSM-IV, осмотр проводился, как минимум, двумя опытными психиатрами) с постоянно проводимой лекарственной терапией и такое же количество подобранных по полу и возрасту здоровых людей в качестве контроля. В ходе исследования вдыхался 13C-phenylalanine и наблюдалось соотношение  $^{13}CO_2/^{12}CO_2$  в течение 120 минут. Масса тела, возраст и наличие диагноза были сильными предикторами области под кривой графика элиминации  $D^{13}CO_2$  (%) и кумулятивного уровня восстановления в течение 120 минут. Анализ повторных изменений переменных, скорректированный по возрасту и массе тела выявил, что паттерны кумулятивного уровня восстановления изменяются со временем у пациентов и лиц из контрольной группы, и  $D^{13}CO_2$  был снижен у пациентов сильнее, чем у контроля на всем протяжении 120-минутного теста во всех образцах. Авторы делают вывод, что 13C-PBT – новый лабораторный тест, который может выявлять нарушенную кинетику фенилаланина у пациентов с шизофренией.

#### **Исследования летучих органических соединений в других областях медицины**

В исследовании 2019 года A.Catala и соавт. [5] специально обученные собаки участвовали в определении запаха пациентов (5 чел.), перенесших судорожные приступы. В эксперименте собаке после обучения нужно было дать пове-

денческий ответ на хлопковую салфетку, которой пациент провел по ладоням, лбу и задней стороне шеи, выбрав его среди других образцов. Образцы собирались следующим образом: первая часть в течение 5 минут после эпилептического приступа, вторая часть в течение 5 минут после выполнения физического упражнения (бег в течение минуты, прыжки на месте, махи руками), третья часть в спокойном состоянии вне приступов и физических упражнений. Чувствительность, с которой собаки выявляли образцы, полученные после приступа, составляла от 67% до 100%, а специфичность – от 95% до 100%. Также собаки статистически значимо дольше обследовали образцы, собранные после эпилептического приступа, чем остальные: среднее время  $5,01\pm 1,34$ с против  $0,70\pm 0,11$ с ( $X^2=117,1$ ;  $p<0,0001$ ). При сравнении ответов разных собак на образцы, полученные у одних и тех же пациентов, было установлено, что ответы были умеренно согласованы (тест конкорданции Кендалла, основанный на 999 случайных перестановках  $W=0,448$ ,  $F=3,246$ ,  $F=0,021$ ,  $Chi^2=13,441$ ; вероятность перестановки=0,020). Таким образом, авторы пришли к выводу, что собаки могут определять запах, характерный для состояний при судорожных приступах, и отличать его от запаха у этих же больных вне приступа.

В 2019 году были опубликованы результаты исследования T.Trivedi и соавт. [26] по изучению летучих органических соединений в секрете сальных желез при болезни Паркинсона. Участниками исследования были 43 пациента с болезнью Паркинсона и 21 здоровый человек. Сбор секрета сальных желез осуществлялся путем протирания марлевой повязкой верхней части спины обследуемых. В результате статистического анализа полученных данных были выделены 17 значимых веществ. В частности, периллового альдегида было значимо меньше в образцах, полученных у пациентов с болезнью Паркинсона, в то время как уровень эйкозана был в них значительно больше. Авторы выдвигают гипотезу, что разница в концентрации этих веществ может быть обусловлена изменениями микрофлоры и физиологии кожи, характерными для болезни Паркинсона. В целом не было выявлено заметной разницы между образцами, полученными у пациентов, принимающих терапию, и наивных ( $p>0,05$  для всех измеряемых ЛОС).

В исследовании G.Horvath [15] специально обученные собаки были натренированы отличать пациентов с раком яичников (42 чел.) от здорового контроля (210 чел.). В дальнейшем дополнительно исследовалась кровь 10 пациентов, прошедших курс химиотерапии. В первой серии экспериментов собаки показали чувствительность 97% и специфичность 99% в определении возможного наличия раковых клеток или молекулярных онкомаркеров

в плазме пациентов. Во второй серии экспериментов собаки положительно определили образцы, собранные у 3 из 10 пациентов.

Оценка запаха образцов крови также использовалась для скрининга и диагностики рака легких и печеночной энцефалопатии [21].

Изучением летучих органических веществ в онкологии занимаются в том числе и в России [1]. Исследования проводятся как с использованием ГХ/МС, электронного носа (ЭН), так и с помощью животных (собак, крыс), фиксирующих запахи в различных средах: крови, выдыхаемом воздухе, поте, кале, мокроте, грудном молоке, слюне и тканях некоторых органов.

В исследовании 2013 года сравнивали образцы пота 12 пациентов с нарколепсией и 22 здоровых

людей с помощью обученных собак [11]. В результате собаки правильно определили как имеющих нарколепсию 11 из 12 больных и ошибочно – 3 из 22 здоровых.

В исследовании А.М.Сиган и соавт. [8] с помощью газотвердофазной хроматографии/масс-спектрометрии удалось получить индивидуальные следы для 10 здоровых испытуемых, а затем в экспериментах с ослеплением идентифицировать их с правильным результатом в 99,54% случаях.

В целом за последние 10 лет в мировой научной литературе вышло как минимум 5 крупных обзоров [3, 4, 9, 13, 21], посвященных изучению запаха при различных состояниях в онкологии, клинике внутренних болезней, инфекционных заболеваниях (табл. 1–3).

Таблица 1

**Свойства основных исследований по анализу запаха с помощью собак и электронных носов для различных типов онкологических заболеваний\***

Рак	Тип носа	Тип образца	Чувствительность/ специфичность(95% ДИ*) или уровень положительных результатов	Размер выборки (больные/здоровые)
Лёгких	Собака	Выдыхаемый воздух	71% (51–88%) / 93% (87–98%)	60 / 160
Лёгких	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	71% / 100%	65 / 31
Лёгких	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	85% / 100%	56 / 36
Лёгких	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	94% уровень положительных результатов	35 / 25
Лёгких	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	71% (42–92%) / 92% (82–97%)	14 / 62
Яичников	Собака	Ткани и Кровь	Ткани : 99% / 97% Кровь : 100% / 98%	40 / 200
Яичников	Электронный нос	Ткани	84% / 87%	15 / 15
Молочных желез	Собака	Выдыхаемый воздух	88% (75–100%) / 98% (90–99%)	6 / 17
Молочных желез	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	94% / 74%	5 / 147
Молочных желез	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	75% / 85%	54 / 204
Мочевого пузыря	Собака	Моча	41% уровень положительных результатов (23–58%)	9 / 54
Мочевого пузыря	Электронный нос	Моча	100% / 100%	25 / 18
Колоректальный	Собака	Выдыхаемый воздух и кал	Выдыхаемый воздух: 91% / 99% Кал: 97% / 99%	Выдыхаемый воздух: 33 / 132 Кал: 37 / 148
Меланома	Собака	Ткани	75–86% уровень положительных результатов	7 / 98
Меланома	Электронный нос	Ткани	70% / 90%	10 / 47

Примечания: \* здесь и далее – адаптировано из [3]; ДИ – доверительный интервал.

**Свойства основных исследований по анализу запаха людьми, животными и электронными носами в области инфекционных болезней**

Инфекция	Тип носа	Тип образца	Чувствительность/специфичность (95% ДИ) или уровень положительных результатов	Размер выборки (больные/здоровые)
Mycobacterium tuberculosis	Крыса	Мокрота	80% / 72%	28 / 111
Mycobacterium tuberculosis	Крыса	Мокрота	68% / 87%	162 / 748
Mycobacterium tuberculosis	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	84% / 65%	65 / 161
Pseudomonasaeruginosa	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	90% / 88%	32 / 40
Ротавирус	Человек	Кал	38% / 88%	26 / 42
Clostridium difficile	Человек	Кал	55% (33–77%) / 83% (76–90%)	37 / 81
Clostridium difficile	Собака	Кал; госпитализированные пациенты	Кал: 100% / 100 % (91–100%) Пациенты: 83% (65–94%) / 97% (95–99%)	Кал: 50 / 50 Пациенты: 30 / 270
Clostridium difficile	Электронный нос	Кал	95% уровень положительных результатов	22 / 30

Таблица 3

**Свойства ключевых исследований метаболических и других заболеваний с помощью электронного носа**

Заболевание	Тип носа	Тип образца	Чувствительность/специфичность (95% ДИ) или уровень положительных результатов	Размер выборки (больные/здоровые)
Сахарный диабет	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	90% / 92%	21 / 26
Цирроз печени	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	100% / 70%	52 / 50
Бронхиальная астма	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	-	20 / 20
Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	85% / 90%	60 / 40
Хроническая обструктивная болезнь легких	Электронный нос	Выдыхаемый воздух	-	12 / 16

### Заключение

Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют говорить о возможности использования летучих органических соединений для диагностики различных заболеваний. При этом, хотя результаты изучения ЛОС в биологических средах организма как одного из потенциальных биомаркеров шизоф-

рении немногочисленны и зачастую противоречивы, дальнейшие исследования данной проблемы представляются перспективными. Одной из задач, которую предстоит решить, является разработка строгого дизайна планируемого исследования и формирования относительно крупной выборки обследуемых, позволяющей получать валидные результаты.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Родионова Е.И., Кочевалина М.Ю., Котенкова Е.В., Морозова О.В., Когунь Г.А., Батаева Е.Л. и др. Распознавание животными-макростатиками летучих органических веществ, связанных с развитием гепатокарциномы: подходы к поиску маркеров онкологических заболеваний // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. 2015. Т. 42, № 3. С. 239–245.
2. Шмуклер А.Б., Семенкова Е.А. Возрастные особенности нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра на начальных этапах заболевания // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 4. С. 19–23.
3. Bijland L.R., Smulders Y.M. Smelling the diagnosis: A review on the use of scent in diagnosing disease // Neth. J. Med. 2013. Vol. 71, № 6. P. 300–307.
4. Buljubasic F., Buchbauer G. The scent of human diseases: a review on specific volatile organic compounds as diagnostic biomarkers // Flavour & Fragrance J. 2015. Vol. 30, № 1. P. 5–25.
5. Catala A., Grandgeorge M., Schaff J. et al. Dogs demonstrate the existence of an epileptic seizure odor in humans // Sci. Rep. 2019. Vol. 9. N 1(4103). P. 1–7.
6. Corrado Di N. Identification of schizophrenic patients by examination of body odor using gas chromatography-mass spectrometry and a cross-selective gas sensor array // Med. Sci. Monit. 2005. Vol. 11. P. 366–375.
7. Costello B., Amann A., Al-Kateb H., Flynn C., Filipiak W., Khalid T. et al. A review of the volatiles from the healthy human body // J. Breath Res. 2014. Vol. 8, № 1.
8. Curran A.M., Prada P.A., Furton K.G. The differentiation of the volatile organic signatures of individuals through SPME-GC/MS of characteristic human scent compounds // J. Forensic Sci. 2010. Vol. 55, № 1. P. 50–57.
9. Damico A., Dinatale C., Paolesse R., Macagnano A., Martinelli E., Pennazza G. et al. Olfactory systems for medical applications // Sensors & Actuators B: Chemical. 2008. Vol. 130, № 1. P. 458–465.
10. Deng C., Zhang X., Li N. Investigation of volatile biomarkers in lung cancer blood using solid-phase microextraction and capillary gas chromatography-mass spectrometry // J. Chromatography B. 2004. Vol. 808, № 2. P. 269–277.
11. Dominguez-Ortega L., Diaz-Gallego E., Pozo F., Cabrera Garcia-Armenter S., Serrano Comino M., Dominguez-Sanchez E. et al. Narcosis and odor: preliminary report // Semergen. 2013. Vol. 39. № 7. 348–353.
12. Gordon S.G., Smith K., Rabinowitz J.L., Vagelos P.R. Studies of trans-3-methyl-2-hexenoic acid in normal and schizophrenic humans // J. Lipid. Res. 1973. Vol. 14. P. 495–503.
13. Hammond W.A. The odor of the human body, as developed by certain affiliations of nervous system // Transac. Amer. Neurol. Assoc. 1877. Vol. 2. P. 17–23.
14. Horowitz S. The olfactory sense and its clinical applications // J. Alternative & Complementary Med. 2014. Vol. 20, № 2. P. 130–135.
15. Horvath G. Cancer odor in the blood of ovarian cancer patients: a retrospective study of detection by dogs during treatment, 3 and 6 months afterward // BMC Cancer. 2013. Vol. 13. P. 396.
16. Hutton T.J. The value of clinical odors // New York M.J. 1878. Vol. 28. P. 268–272.
17. Perry T.L., Melançon S.B., Lesk D., Hansen S. Failure to detect trans-3-methyl-2-hexenoic acid in sweat of schizophrenic patients // Clin. Chim. Acta. 1970. Vol. 30, № 3. P. 721–725.
18. Phillips M., Erickson G.A., Sabas M., Smith J.P., Greenberg J. Volatile organic compounds in the breath of patients with schizophrenia // J. Clin. Pathol. 1995. Vol. 48. P. 466–469.
19. Phillips M.S., Greenberg J. Increased pentane and carbon disulfide in the breath of the patients with schizophrenia // J. Clin. Pathol. 1993. Vol. 46. P. 861–864.
20. Puri B.K., Ross B.M., Treasaden I.H. Increased levels of ethane, a non-invasive, quantitative, direct marker of n-3 lipid peroxidation, in the breath of patients with schizophrenia // Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 2008. Vol. 32, № 3. P. 858–862.
21. Shirasu M., Touhara K. The scent of disease: volatile organic compounds of the human body related to disease and disorder // J. Biochem. 2011. Vol. 150, № 3. P. 257–266.
22. Smith K., Sines J.O. Demonstration of a peculiar odor in the sweat of schizophrenic patients // Arch. Gen. Psychiatry. 1960. Vol. 2. P. 184–188.
23. Smith K., Thomson G.F., Koster H.D. Sweat in schizophrenic patients: identification of the odorous substance // Science. 1969. Vol. 166. 398–399.
24. Stein L., Wise C.D. Possible etiology of schizophrenia: Progressive damage to the noradrenergic reward system by 6-hydroxydopamine // Science. 1971. Vol. 171. P. 1032–1036.
25. Teraishi T., Ozeki Y., Hori H., Sasayama D., Chiba S., Yamamoto N. et al. 13C-phenylalanine breath test detects altered phenylalanine kinetics in schizophrenia patients // Transl. Psychiatry. 2012. Vol. 2. P. 119.
26. Trivedi D., Sinclair E., Xu Y. Discovery of Volatile Biomarkers of Parkinson's Disease from Sebum // ACS central science. 2019. DOI: 10.1021/acscentsci.8b00879.

### ЛЕТУЧИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Г.А. Красавин, В.С. Ермолаев

В обзоре рассматривается имеющаяся на сегодняшний момент литература об исследовании летучих органических соединений (ЛОС) у больных шизофренией. Для сравнения приводятся данные об изучении ЛОС в других областях медицины.

**Ключевые слова:** биологическая психиатрия, биомаркер, летучие органические соединения, шизофрения, шизоаффективное расстройство.

### VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS IN BIOLOGICAL MATRIX IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND OTHER DISORDERS

G.A. Krasavin, V.S. Ermolaev

Current scientific publications on the researching of volatile organic compounds (VOCs) in schizophrenia are considered in the review. The data on studies of VOCs in another fields of medicine is added for comparison.

**Key words:** biological psychiatry, biomarker, volatile organic compounds, schizophrenia, schizoaffective disorders.

**Красавин Глеб Александрович** – аспирант ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России (отделение клинико-социальных и биологических исследований расстройств психотического спектра Московского научно-исследовательского института психиатрии); e-mail: gלבk93@mail.ru

**Ермолаев Владимир Сергеевич** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории аналитической токсикологии Национального научного центра наркологии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; e-mail: sp\_oipb@mail.ru