

## CHOICE OF DETECTORS FOR HYDROGEN-METHANE BREATH TEST

Association of Medicine and Analytics, Co Ltd, 17 linia V.O., 4-6, St Petersburg, 190034, Russia  
St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), Moskovsky Pr., 26, St Petersburg, 190013, Russia  
ITMO University, pr. Kronverksky, 49, St. Petersburg, 197101, Russia  
e-mail: m\_dmitrienko@amamed.ru

*The article describes the formation of gaseous metabolites such as hydrogen and methane in the human gut. These substances can be biomarkers of several diseases and pathological conditions of humans. In this connection, the use of hydrogen and hydrogen-methane breath tests (VMDT) is increasing in modern medicine. The data on the existing gas analyzers are reported, the requirements to hydrogen, methane, and carbon dioxide detectors which can be used in medical diagnostic devices are presented. Several types of sensors, such as electrochemical, infrared and metal-insulator-semiconductor (MIS), are evaluated. All the tested types of detectors are found to be suitable for the development of medical devices. The IR-sensor of methane needs major improvements because of the large spread of readings at concentrations below 40 ppm.*

**Keywords:** biotechnology, breath test, gaseous metabolites, gas analyzers, sensors, hydrogen, methane, carbon dioxide detecting.

### Введение

В ходе жизнедеятельности в человеческом организме образуются газообразные метаболиты, в частности, водород и метан. Интенсивность образования этих веществ определяется в основном составом и количеством продуцирующей их микрофлоры и часто коррелирует с симптомами функциональной патологии кишечника.

### Образование водорода и метана в организме человека

Молекулярный водород образуется кишечной микробиотой из углеводов, непереваренных ферментами тонкой кишки. Видовой состав кишечной микрофлоры на 99 % представлен анаэробами [1]. Предполагается, что в кишечнике обитает около  $10^{14}$  -  $10^{15}$  анаэробных бактерий [2].

В человеческом организме нет другого источника газообразного водорода, кроме бактериального метаболизма углеводов [3, 4], поэтому в выдыхаемом человеком воздухе натошак и без нагрузки водород в норме отсутствует, а его появление после принятия углеводной

## ВЫБОР ДЕТЕКТОРОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВОДОРОДНО-МЕТАНОВОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА

ООО «Ассоциация Медицины и Аналитики», 17 линия В.О., 4-6, Санкт-Петербург, 190034, Россия  
Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Московский пр., 26, Санкт-Петербург, 190013, Россия  
<sup>3</sup> Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики Кронверкский пр., д. 49, Санкт-Петербург, 197101, Россия.  
e-mail: m\_dmitrienko@amamed.ru

*В статье рассмотрено образование в кишечнике человека таких газообразных метаболитов, как водород и метан. Эти вещества могут быть биомаркерами ряда заболеваний и патологических состояний человека. В связи с этим в медицине растет применение водородных и водородно-метановых дыхательных тестов (ВМДТ). Приведены данные о существующих газоанализаторах, сформулированы требования к детекторам водорода, метана, диоксида углерода для использования в медицинских диагностических приборах. Произведена экспериментальная оценка нескольких типов детекторов: электрохимического, инфракрасного и металл-диоксид-полупроводник (МДП). Все опробованные нами типы детекторов пригодны для разработки на их основе медицинских приборов. Наибольшей доработки требует ИК-сенсор метана, так как он имел большую разброс показаний в области концентраций ниже 40 ppm.*

**Ключевые слова:** биотехнология, дыхательный тест, газообразные метаболиты, газоанализаторы, сенсоры, детектирование водорода, метана, диоксида углерода.

нагрузки отражает количество и метаболическую активность бактерий в кишечнике.

Углеводы, не расщепленные панкреатической амилазой или дисахаридазами тонкой кишки, а также не всосавшиеся в кишечнике, становятся пищевым субстратом для сахаролитических бактерий. Образующийся при этом водород используется далее как субстрат другими микроорганизмами, например, метаногенами. Оставшийся водород всасывается в кровь, поступает в легкие, диффундирует в альвеолярное пространство и экскретируется оттуда с выдыхаемым воздухом.

Водород, таким образом, может служить биомаркером ряда заболеваний или патологических состояний кишечника.

Данные последних лет показывают, что биологическое значение водорода не ограничивается описанными процессами. Молекулярный водород поглощает гидроксильные радикалы, действуя как антиоксидант [5]. Дискутируется вопрос, является ли водород газотрансмиттером [6].

Искажение профиля нормальной интестинальной микрофлоры и постоянное наличие больших коли-

<sup>1</sup> Дмитриенко Марина Александровна, канд. техн. наук, генеральный директор ООО «Ассоциация Медицины и Аналитики», каф. молекулярной биотехнологии СПбГТИ(ТУ), e-mail: m\_dmitrienko@amamed.ru

Marina A. Dmitrienko PhD (Eng.), General Director of Association of Medicine and Analytics Co. Ltd, Molecular biotechnology department SPbSIT(TU)

<sup>2</sup> Джагацпанян Игорь Эдуардович, канд. техн. наук, инженер-исследователь Международная лаборатория «Искусственные сенсорные системы», Университет ИТМО, e-mail: drje@mail.ru

Igor E. Jahatspanian PhD (Eng.), Research Engineer International laboratory "Artificial sensor systems" ITMO University

чества водорода в среде стимулируют активность метаногенов, продуцирующих метан.

Метаногены – облигатные анаэробы, простейшие микроорганизмы, которые не являются бактериями, но таксономически принадлежат к домену Археи и типу Эвриархеоты. Существует два основных вида метаногенов: *Methanobrevibacter smithii* и *Methanosphaera stadtmaniae*, которые были изолированы из кишечника человека [7]. Существуют также другие виды микроорганизмов, способные образовывать метан, например, определенные виды *Clostridium* и *Bacteroides*. При этом неизвестно, является ли метан в кишечнике результатом деятельности активных, но относительно редких метаногенов или большого количества микроорганизмов типа *Clostridium* и *Bacteroides*, обладающих существенно более низкой активностью продуцирования метана [7].

Метаногены имеют ограниченный метаболизм, в ходе которого они должны редуцировать простые субстраты в метан для получения клеточной энергии. Эти организмы утилизируют газообразный водород кишечника, продуцируя метан, и конкурируют в потреблении водорода с сульфатредуцирующими бактериями, которые генерируют сульфид водорода [7]. В качестве субстрата для биосинтеза метана могут использоваться не только водород и диоксид углерода, но и метанол, формат, ацетат [7].

Недавно было показано, что метан может также продуцироваться клетками млекопитающих [8] в условиях гипоксии, в том числе по причине митохондриальной дисфункции. R. Wang рассматривает вопрос отнесения метана к газотрансмиттерам [6], несущим биологические и/или сигнальные функции.

Несмотря на то, что метан детектируется у 30-50 % здорового взрослого населения в мире, его продукция эпидемиологически и клинически ассоциируется с заболеваниями, сопровождающимися констипацией [9].

Метан может замедлять транзит в тонкой кишке. Исследования легочного кровообращения показали, что метан оказывает эффект на гладкую мускулатуру благодаря серотонинэргическому механизму [7].

В связи с необходимостью изучения механизмов возникновения и развития патологии ЖКТ и их своевременной диагностики разработка достоверных неинвазивных методов определения водорода и метана является актуальной.

### Водородно-метановый дыхательный тест (ВМДТ).

Водородно-метановые тесты имеют большое значение в медицине. С их помощью можно обнаруживать и исследовать целый ряд заболеваний и патологических состояний: нарушение переваривания углеводов (лактазная недостаточность, сахарозо-изомальтазная недостаточность); нарушение всасывания углеводов (мальабсорбция фруктозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы); синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР); экзокринную панкреатическую недостаточность; цирроз печени; констипацию; целиакию и др.

Определение водорода и метана в выдыхаемом воздухе как метод диагностики состояния ЖКТ применяется более 40 лет. За эти годы тест заметно трансформировался [14]. Изменились методики проведения, детекторы, повысилась чувствительность обнаружения аналитов, улучшились пользовательские характеристики оборудования, расширился список диагностируемых заболеваний.

Водородный, метановый или водородно-метановый тест, получившие свои названия от детектируемого метаболита, могут проводиться как в спокойном, ненагруженном состоянии обследуемого человека, так и после нагрузки. Нагрузкой может служить физическое или другое стрессовое воздействие, или, чаще, прием порции определенных углеводов (лактозы, лактулозы, сахарозы, фруктозы, глюкозы и т.п.).

Низкая чувствительность дыхательных метановых тестов связана с тем, что метан не детектируется в выдыхаемом человеком воздухе, пока плотность метаногенов не достигает примерно  $10^8$  бактерий в 1 г стула [7]. При этом основными субстратами для метаногенов являются в том числе водород и диоксид углерода.

Несмотря на неустойчивость популяции метаногенов, исследователи обнаружили в толстой кишке выделение метана в детектируемых концентрациях у 70 % пациентов с заболеванием ЖКТ [10]. Исследования здоровых взрослых показали наличие до 15-17 ppm метана в выдыхаемом воздухе примерно у 33-36 % обследованных [11]. Поскольку метаногены продуцируют метан, используя водород и  $CO_2$ , существует симбиотическая зависимость между водород- и метан- продуцентами [12]. Несмотря на утверждения некоторых исследователей об отсутствии в выдыхаемом воздухе водорода при наличии метана [10], современными газоанализаторами были обнаружены в выдыхаемом воздухе оба газа [13]. Обнаруживаемые в выдыхаемом воздухе концентрации водорода и метана составляют от 0.5 до 100 ppm.

### Газоанализаторы для проведения ВМДТ

Используемые в медицинской практике для проведения водородно-метановых тестов газоанализаторы приведены в таблице 1.

Таблица 1. Газоанализаторы для проведения водородных и водородно-метановых тестов

Анализатор	Диапазон концентраций	Точность	Интервал калибровки	Время отклика $t_{90}$	Срок службы (сенсора)	Принцип измерения
Водородные						
<b>Gastrolyser</b> (Bedfont, Великобритания)	0 (5) ÷ 500 ppm	±2%	1 мес.	30 с	2÷3 года	ЭХ сенсор
<b>Lactotest 102</b> (MEC, Бельгия)	0 (5) ÷ 200 ppm	±2%	1-3 мес.	50 с	>3 лет	ЭХ сенсор
<b>BreathTracer H<sub>2</sub></b> (QuinTrop, США)	2 ÷ 150 ppm, линейный	5% от всей шкалы	1 год	>1 мин	5 лет	Хроматография
<b>LactoFAN2</b> (FAN, Германия)	5 ÷ 300 ppm	±10%	1 мес.	40 с	2÷3 года	ЭХ сенсор
<b>HNBT-01</b> (Shenzhen Zhonghe Headway Bio-Sci & Tech Co., Ltd., Китай)	1÷1000000 ppm	10%	1 год	<70 с		Твердотельный (топливный) сенсор
Водородно-метановые						
<b>GastroCH<sub>4</sub>ECK Gastrolyser</b> (Bedfont, Великобритания)	H <sub>2</sub> : 0-200ppm CH <sub>4</sub> : 0-200ppm O <sub>2</sub> : 0-100%	±10% ±10% ±2% от всей шкалы	1 мес.	< 45с	2÷3 года	ЭХ сенсор ИК сенсор ИК сенсор
<b>Lactotest 202</b> (MEC, Бельгия)	H <sub>2</sub> : CH <sub>4</sub> : CO <sub>2</sub>	Нет информации	Нет информации	Нет информации	Нет информации	ЭХ сенсор ИК сенсор ЭХ сенсор
<b>BreathTracer CS</b> (QuinTrop, США)	H <sub>2</sub> CH <sub>4</sub> CO <sub>2</sub>	Нет информации	Нет информации	Нет информации	Нет информации	Газовая хроматография

Помимо водорода и метана дополнительно определяют диоксид углерода или кислород для контроля интенсивности выдоха при проведении теста.

В большинстве анализаторов (Gastrolyser, Lactotest 102, LactoFAN2) в качестве датчика водорода используется электрохимический сенсор.

Основное преимущество таких сенсоров – высокая селективность к определяемому газу, линейная зависимость сигнала сенсора от концентрации газа. Недостатками являются недостаточная чувствительность к физиологически допустимым концентрациям, недостаточное быстродействие. Методически водородные и водородно-метановые тесты проводят продолжительное время (до достижения максимума аналитов), поскольку образование газообразных метаболитов при патологии кишечника происходит медленно. Это делает традиционную процедуру обследования еще более продолжительной и дискомфортной. Вместе с тем, общее время анализа каждой пробы определяет интервал между анализами. Уменьшение этого интервала позволяет проводить определение чаще и тем самым раньше и достовернее определять максимальные значения детектируемых газов.

### Формулировка аналитической задачи для детекторов ВДМТ

Потребность диагностики заболеваний ЖКТ по образующимся в кишечнике водороду и метану влечет за собой постановку следующей **аналитической задачи**:

Детектирование в выдыхаемом воздухе водорода, метана и диоксида углерода на уровнях: водород и метан – 0,5÷100 ppm, диоксид углерода – 0÷10 %. Инерционность по уровню 0,95 не должна превышать 1 мин. Дискретность детектирования диоксида углерода не должна превышать 0,1 %.

Определению не должны мешать другие газы, которые могут присутствовать в воздухе ротовой полости или в выдыхаемом воздухе.

Газообразные метаболиты содержатся в альвеолярном воздухе, их определяемая концентрация зависит от глубины выдоха обследуемого. Для контроля этого параметра необходимо определять в выдыхаемом воздухе концентрацию диоксида углерода (он должен быть не менее 5,5 %) или кислорода (не более 15 %) в анализируемой ГВС. Соответственно, корректное проведение ВДМТ требует использования дополнительных датчиков CO<sub>2</sub> или O<sub>2</sub>.

Исходя из поставленной аналитической задачи, можно сформулировать **требования к детекторам**:

1. Детекторы должны быть работоспособны в воздухе ротовой полости: температуре до 35 °С и относительной влажности до 95 %.

2. Нижний порог детектирования водорода и метана определяется их минимальными значениями, обнаруживаемыми в выдыхаемом воздухе: 0,2-0,6 ppm для H<sub>2</sub> [15] и 1,3-1,8 ppm для CH<sub>4</sub> [7].

3. Верхний порог детектирования определяется обнаруживаемыми в выдыхаемом воздухе предельными значениями водорода и метана до 100 ppm. При этом важно отметить, что точное значение концентрации метана и водорода, превышающее величину 50 ppm, не является принципиальным для постановки диагноза.

4. При проведении водородных и метановых тестов требуется относительно невысокая точность определения водорода и метана, что обусловлено большим размахом «физиологических шумов», возникающих из-за неравномерности дыхания и кровотока. Допускаемая погрешность определения по этим газам составляет ±10 % от измеряемой концентрации.

5. Требование по быстродействию определения водорода и метана в реальном времени определяется задачами, решаемыми ВДМТ. В случае, если нагрузкой является физическая активность или стресс, требуется высокая скорость анализа. В классическом варианте ВДМТ, когда нагрузкой является порция определенных углеводов, требования по быстродействию ниже, и скорость срабатывания может составлять от десятков секунд до

нескольких минут. При этом для сокращения общей продолжительности теста, время между анализами не должно превышать нескольких минут.

6. Выдыхаемый воздух представляет собой сложную газовую смесь, содержащую несколько сотен неорганических газов и летучих органических соединений (ЛОС) в низких концентрациях, сопоставимых с концентрациями детектируемых газов, а также пары воды и диоксида углерода в концентрациях, на несколько порядков превышающих концентрацию водорода и метана. Поэтому важна высокая селективность определения аналитов. Используемые датчики водорода и метана должны быть нечувствительными к диоксиду углерода, кислороду, аммиаку парам воды и летучих органических соединений.

7. Требуемый для анализа объем газовой пробы должен быть соразмеримым с объемом отдельного выдоха. При этом для проведения достоверного определения, объем газовой камеры с датчиками должен быть в несколько раз меньшим объема вводимой пробы.

8. Датчики референтных веществ должны определять CO<sub>2</sub> в диапазоне концентраций 0-10 % с точностью ±0,1 % или O<sub>2</sub> в диапазоне 0-50 % с точностью ±0,2 %.

9. Используемые датчики должны выпускаться серийно и проходить строгий контроль метрологических характеристик. Датчики должны иметь долгий срок службы и не требовать частой калибровки.

10. Газоанализаторы должны быть удобными для применения в лабораториях медицинской диагностики.

### Исследования характеристик датчиков для ВДМТ

Перечень использованных датчиков приведен в таблице 2.

Таблица 2. Исследованные типы сенсоров и их производители.

Детектируемый газ	Тип сенсора	Производитель
Водород	ЭС	MEMBRAPOR AG, Швейцария
	Сенсор МДП	МИФИ, Москва
Метан	ИК датчик	ООО «Июффе ЛЕД», Санкт-Петербург
Диоксид углерода	ИК датчик	ООО «Июффе ЛЕД», Санкт-Петербург

В качестве датчиков водорода были исследованы электрохимические сенсоры (ЭС) с жидким электролитом [16] и сенсоры на основе структуры металл-диэлектрик-полупроводник (МДП) [17].

В качестве детекторов метана исследовались оптические датчики на основе свето- и фотодиода в ИК области (ИК датчик 3,4 мкм) [18].

В качестве детектора референтного газа исследовались оптические датчики CO<sub>2</sub> на основе свето- и фотодиода в ИК области (ИК датчик 4,2 мкм) [18].

Газочувствительные характеристики сенсоров исследовались с помощью поверочных газовых смесей (ПГС) производства ВНИИМ им. Д.И. Менделеева (Санкт-Петербург). Сенсоры помещались во фторопластовую проточную камеру, в которую подавались тестовые газовые смеси путем принудительной прокачки воздушной помпой с объемной скоростью 0,5 л/мин. Электронное управление работой сенсоров осуществлялось по рекомендованным производителем сенсоров схемам.

### Датчики водорода

Сенсор МДП-H<sub>2</sub>. Для исключения влияния на показания сенсора мешающих определению газов в газовой камере был установлен угольный фильтр. Применение угольного фильтра полностью исключило влияние паров воды, аммиака и сероводорода на показания сенсоров, при этом их чувствительность к водороду не изменилась. Зависимость сигнала сенсора МДП-H<sub>2</sub> от концентрации

водорода (с использованием угольного фильтра) показана на рисунке 1.

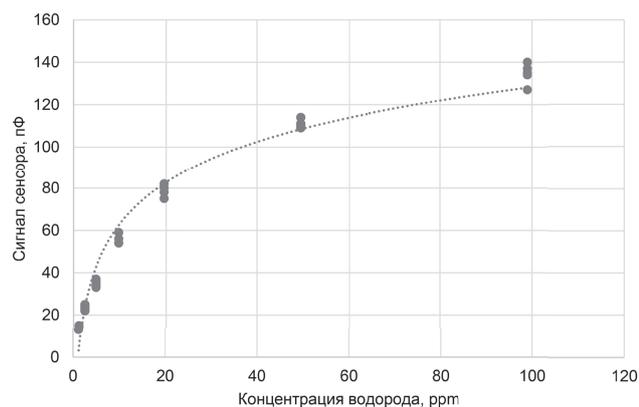


Рисунок 1. Зависимость сигнала сенсора МДП-H<sub>2</sub> от концентрации водорода

Как видно из рисунка 1, сенсор МДП-H<sub>2</sub> имеет нелинейную зависимость от концентрации водорода. Нижний порог обнаружения для исследованного сенсора составил 0,5 ppm.

Электрохимический сенсор водорода. Зависимость сигнала электрохимического сенсора от концентрации водорода показана на рисунке 2.

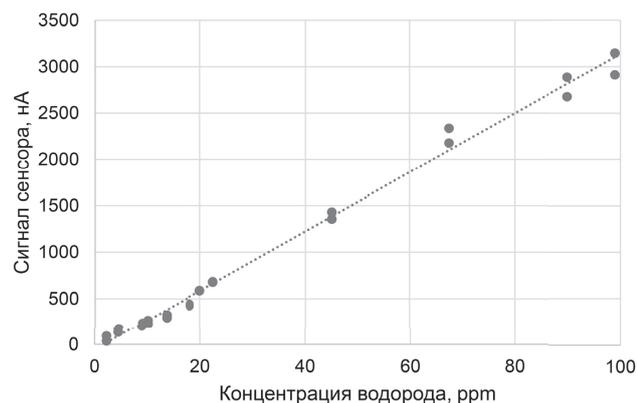


Рисунок 2. Зависимость сигнала электрохимического сенсора от концентрации водорода

Как видно из рисунка 2, сигнал электрохимического сенсора имеет линейную зависимость от концентрации водорода. Нижний порог обнаружения для исследованного сенсора составил 2 ppm.

Сравнение характеристик электрохимических сенсоров и сенсоров МДП показало, что:

- порог обнаружения водорода у сенсора МДП ниже;
- зависимость сигнала ЭХ сенсора линейна во всем диапазоне определения;
- зависимость сигнала сенсора МДП - полиномиальная.

Оба типа детекторов демонстрируют воспроизводимые и пропорциональные содержанию водорода в анализируемой ПГС результаты. Отсутствие влияния референтных газов в случае сенсора МДП достигается включением угольного фильтра, в случае ЭХ сенсора обеспечивается паспортными характеристиками.

### Датчики метана и диоксида углерода

ИК датчик. ИК оптопары (ИК светодиод и ИК фотодиод на длину волны 3,4 мкм), производства фирмы ООО «Июффе-ЛЕД» (Санкт-Петербург) [18] клеивались

в торцы металлической трубки с внутренним диаметром 3 мм и длиной 100 мм. Внутренняя поверхность трубки была отполирована для обеспечения многократных переотражений света. Ввод и вывод анализируемой пробы осуществлялся через расположенные вблизи от разных торцов трубки отверстия в ее стенке.

Зависимость показаний ИК датчика от концентрации метана показана на рисунке 3.

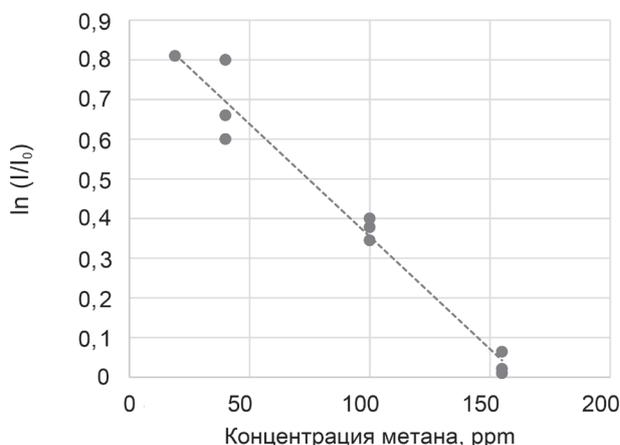


Рисунок 3. Зависимость показаний ИК датчика от концентрации метана

Как видно из рисунка 3, ИК датчик метана имеет экспоненциальную зависимость от концентрации метана. Нижний порог обнаружения с таким датчиком был ниже 20 ppm.

Большая чувствительность ИК датчика метана может быть достигнута изменением конструкции камеры (длина оптического пути, применение просветляющих покрытий, подбор частоты и амплитуды режимов измерений).

Аналогичные ИК оптопары, но на длину волны 4,2 мкм, были использованы для измерения концентрации CO<sub>2</sub>.

Зависимость показаний ИК датчика от концентрации CO<sub>2</sub> показана на рисунке 4.

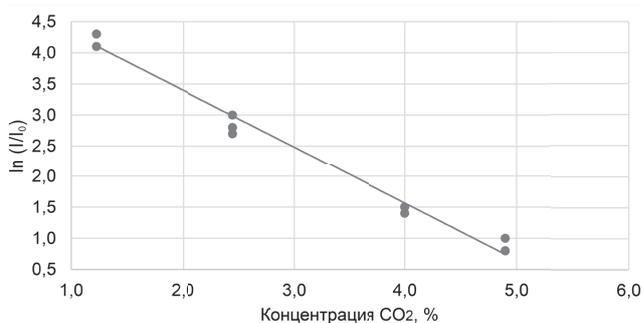


Рисунок 4. Зависимость показаний ИК датчика от концентрации CO<sub>2</sub>

Как видно из рисунка 4, ИК датчик диоксида углерода имеет экспоненциальную зависимость от концентрации CO<sub>2</sub>. Дискретность определения с таким датчиком составила 0,1 %.

### Выводы

Проведенные исследования показали, что все опробованные нами типы детекторов (электрохимический и МДП при определении водорода и инфракрасный – при определении метана и диоксида углерода) пригодны для оценки уровня соответствующих аналитов. На их основе могут быть разработаны медицинские диагностические приборы.

Наибольшей доработки требует ИК датчик метана, так как он имеет большой разброс показаний в области концентраций ниже 40 ppm. Достижение большей чувствительности ИК датчика к метану возможно путем применения конструкции с многократным отражением света в рабочей камере для увеличения длины оптического пути.

### Литература

1. Водородный дыхательный тест в диагностике непереносимости углеводов и синдрома избыточного бактериального роста: методические рекомендации для врачей / под ред. Корниенко Е.А., Дмитриенко М.А., Тимофеевой Д.Ф., Типикиной М.Ю., Карпинчук Д.Н., Кубаловой С.С. СПб.: СПбПУ, 2011. 20 с.
2. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению / под ред. Е.И.Ткаченко, А.Н. Суворова. СПб.: ИнформМед, 2009. 276 с.
3. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание: в 3 т. Т. 1. Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: ГРАНТЪ, 1998. 288 с.
4. Simren M., Stotser P.-O. Use and abuse of hydrogen breath tests // *Gut*. 2006. 55. P. 297-303.
5. Ohsawa I. [et al.]. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals // *Nat.Med.* 2007. V. 13. P. 688-694.
6. Wang R. Gasotransmitters: groing pains and joys // *Trends Biochem. Sci.* 2014. V. 39(5). P. 227-232.
7. de Lacy Costello B., Ledochowski M., Ratcliffe N. The importance of methane breath testing: a review // *J. Breath Res.* 2013. V. 7(2): 024001.
8. Tuboly E., Szabó A., Erős G., Mohácsi A., Szabó G., Tengölics R., Rákhely G., Boros M. Determination of endogenous methane formation by photoacoustic spectroscopy // *J. Breath Res.* 2013. V. 7(4): 046004.
9. Triantafyllou K., Chang C., Pimentel M. Methanogens, methane and gastrointestinal motility // *J Neurogastroenterol Motil.* 2014. V. 20(1). P. 31-40.
10. Bjørneklett A, Jenssen E. Relationships between hydrogen (H<sub>2</sub>) and methane (CH<sub>4</sub>) production in man // *Scand J. Gastroenterol.* 1982. V. 17(8). P. 985-992.
11. Levitt M., Furne J., Kuskowski M., Ruddy J. Stability of human methanogenic flora over 35 years and a review of insights obtained from breath methane measurements // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006. V. 4(2). P. 123-129.
12. Stadtman T. Methane fermentation // *Annu. Rev. Microbiol.* 1967. 21. P. 121-142.
13. Sun C, Hao P, Qin B, Wang B, Di X, Li Y. Co-production of hydrogen and methane from herbal medicine wastewater by a combined UASB system with immobilized sludge (H<sub>2</sub> production) and UASB system with suspended sludge (CH<sub>4</sub> production) // *Water Sci Technol.* 2016. V. 73(1). P. 130-136.
14. Newnan A. Breath-analysis tests in gastroenterology // *Gut.* 1974. V. 15. P. 308-323.
15. Glueckauf E., Kitt G. The hydrogen content of atmospheric air at ground level // *Quarterly Journal of the Royal Meteorological Society.* 1957. V. 83. № 358. P. 522-528.
16. MEMBRAPOR AG: SPECIFICATION SHEET FOR HIGH SELECTIVE H<sub>2</sub> SENSOR TYPE H2/CA-1000. [2008-]. URL: <http://www.membrapor.ch/sheet/H2-CA-1000.pdf> (дата обращения: 22.11.2016).
17. Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ: Кафедра физики твердого тела и наносистем: Разработка и исследование сенсоров на основе МДП-структур [2005-]. URL: <https://sensor.mephi.ru/sensors.htm> (дата обращения: 22.11.2016).
18. ООО «ИюффеЛЕД»: Главная страница. URL: <http://www.ioffeled.com> (дата обращения: 22.11.2016).