

БІОСЕНСОРИ BIOSENSORS

УДК 602.1:53.082.9:543.393.

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ БІОСЕНСОРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНОМУ МОНІТОРИНГУ ДЕЯКИХ ТОКСИКАНТІВ ПРИРОДНОГО (МІКОТОКСИНИ) ТА АНТРОПОГЕННОГО (ПЕСТИЦИДИ) ПОХОДЖЕННЯ. ЧАСТИНА II. ПЕСТИЦИДИ.

О. С. Гойстер¹, С. В. Дзядевич^{2,3}, О. Г. Мінченко¹.

¹Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України
вул. Леонтовича 9, Київ, 04030;

²Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
вул. Акад. Заболотного, 150, Київ, 03680.

³Інститут високих технологій, Київський національний університет ім. Тараса Шевченка,
вул. Володимирська, 64, Київ, 01003

E-mail: gojsterO@ukr.net

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ БІОСЕНСОРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНОМУ МОНІТОРИНГУ ДЕЯКИХ ТОКСИКАНТІВ ПРИРОДНОГО (МІКОТОКСИНИ) ТА АНТРОПОГЕННОГО (ПЕСТИЦИДИ) ПОХОДЖЕННЯ. ЧАСТИНА II. ПЕСТИЦИДИ

О. С. Гойстер, С. В. Дзядевич, О. Г. Мінченко

Анотація. В огляді здійснено критичний аналіз сучасних досягнень та новітніх тенденцій у розвитку біосенсорів для визначення таких хімічних забруднювачів довкілля як пестициди і мікотоксини. Розглянуто деякі особливості впливу екоотоксикантів на якість та безпеку сільськогосподарської сировини, харчових продуктів і кормів з метою загострення уваги на необхідності підвищення системи контролю їх споживчої цінності для людей і тварин, збереження здоров'я.

Ключові слова: пестициди, мікотоксини, токсичність, біосенсори, детекція

**APPLICATION OF MODERN BIOSENSORS METHODS IN ECOTOXICOLOGICAL MONITORING OF SOME TOXINS OF NATURAL (MICOTOXINS) AND ANTROPOGENIC (PESTICIDES) ORIGIN.
PART 2. PESTICIDES**

O. S. Gojster, S. V. Dzyadevych, O. H. Minchenco

Abstract. A critical review of methodology of modern achievements and new tendencies in development of biosensor controls for definition of such chemical pollutants of environment, as pesticides and mycotoxins is made. Some features of influence ecotoxins on quality safety of agricultural raw materials are considered, foodstuff and forages on purpose to concentrate attention to necessities of increase of the monitoring system of their consumer value for people and animals, health preservation.

Keywords: pesticides, mycotoxins, toxicity, biosensors, detection

**ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ БИОСЕНСОРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ НЕКОТОРЫХ ТОКСИКАНТОВ ПРИРОДНОГО (МИКОТОКСИНЫ) И АНТРОПОГЕННОГО (ПЕСТИЦИДЫ) ПРОИСХОЖДЕНИЯ.
ЧАСТЬ 2. ПЕСТИЦИДЫ**

O. S. Gojster, S. V. Dzyadevych, A. G. Minchenko

Аннотация. В обзоре сделан критический анализ современных достижений и новых тенденций в развитии биосенсоров для определения таких химических загрязнителей окружающей среды, как пестициды и микотоксины. Рассмотрены некоторые особенности влияния экотоксикантов на качество безопасность сельскохозяйственного сырья, пищевых продуктов и кормов с целью сосредоточить внимание на необходимости повышения системы контроля их потребительской ценности для людей и животных, сохранения здоровья.

Ключевые слова: пестициды, микотоксины, токсичность, биосенсоры, детекция

Вступ

Проблеми екології, які постають перед людством, з плином часу не втрачають свого значення. Швидше навпаки, коло цих проблем розширюється. Зростаюче використання пестицидів у сільському господарстві і в повсякденному житті вимагає наступного прогресу у розвитку нових та вдосконалення вже існуючих методів для їх швидкого і чутливого визначення. Найбільш комерційно доступні пестициди вважають небезпечними для людського здоров'я, тому що вони блокують основні метаболічні шляхи. Залишки пестицидів

можуть зберігатися у верхньому шарі ґрунту і ґрунтових водах, можуть передаватися водним шляхом у харчовий ланцюг.

Проблема пестицидів сьогодні набула глобального характеру у зв'язку з порушенням екологічної рівноваги, на яку впливають інтенсивні технології вирощування сільськогосподарських культур, що збільшують також небезпеку забруднення микотоксинами.

Сучасні наукові дослідження в області біосенсорів спрямовані, в першу чергу, на охорону здоров'я і харчову промисловість. Сільськогосподарський/ветеринарний ринок, заповнений діагностичними тестами, має потребу

у розвитку системи біосенсорів, які повинні здійснювати швидкий аналіз у різних сільськогосподарських об'єктах. Сюди відносяться - аналіз забруднювачів культурних рослин і ґрунтів на місці та комплексні неперервні вимірювання важливих параметрів обробки харчових продуктів і кормів.

Об'єднання всіх "кроків" аналітичного процесу в єдиний прилад дозволить скоротити тривалість і вартість аналізу, посилить мобільність сенсорів для проведення вимірювань в польових умовах. Наступна автоматизація виробничих технологій розширить ринок і дозволить біосенсорним пристроям бути більше конкурентоздатними на сільськогосподарському ринку. Слід відмітити, що використання сучасних приладів знижує вимоги до ступеню чистоти кінцевих аналітів, і таким чином, значно спрощує і пришвидшує проведення вимірювань при збереженні необхідних метрологічних характеристик.

Застосування біомолекул типу аптамерів та молекулярних друкованих полімерів, штучних нейронних сіток, наноматеріалів, а також високоспецифічних розпізнаючих елементів (електрохімічних, п'єзоелектричних, оптичних та ін.) зможуть підвищити чутливість сенсорного визначення і дозволять виявляти присутність пестицидів у складних зразках.

Біосенсори є прекрасними кандидатами для моніторингу оточуючого середовища. Повноленню даних про їхні можливості на сьогоднішній день з перспективою забезпечення людей і тварин продуктами здорового харчування присвячений цей огляд.

Екологічний вплив пестицидів на якість та безпеку сільськогосподарчих культур, здоров'я людей і тварин

Пріоритетними з точки зору масштабності можливих негативних наслідків в докільлі є такі хімічні фактори як застосування пестицидів - єдиних забрудників, що свідомо вносяться людиною у навколишнє середовище.

В сільському господарстві використовується широкий асортимент пестицидів. Це високотоксичні фосforoорганічні пестициди (діазінон, хлорпірофос, карбофос, гліфосат та ін.), висококумулятивні хлорорганічні пестициди

(алдрин, хлорпікрин та ін.), високостійкі ртутьорганічні пестициди (гранозан та ін.) та їхні комплекси з більшим спектром дії (меркуран, меркурбензол та ін.) [1]. Не стоїть на місці і пошук нових типів пестицидів. Сьогодні, наприклад, широко використовуються так звані піретроїди – інсектициди, що володіють більшою специфічністю впливу. Вони впливають лише на окремі види шкідливих комах, але малотоксичні для корисних комах і теплокровних тварин (пралетрин, дельтаметрин, біфентрин, циперметрин та ін.) Чутливість до їх дії ссавців у 2250 разів менша, ніж чутливість комах, завдяки великим розмірам і вищій температурі тіла, а також меншій чутливості натрієвих каналів. Крім того, людина відносно захищена від піретроїдів повільним їх поглинанням через шкіру і швидким метаболізмом [2, 3]. В літературі зустрічаються дані про небезпечні для життя отруєння, викликані піретроїдами у розвинутих країнах. Зокрема, описують летальний випадок із 44-річним чоловіком, який мав статус епілептика, після внутрішньовенної ін'єкції йому циперметрина [4]. Відомо також про зловживання внутрішньом'язевими, внутрішньовенними та підшкірними ін'єкціями органофосфатів з метою самогубства. Слід відмітити, що лікування пестицидних отруєнь залишається симптоматичним, оскільки їх протиотрути часто не визначені [5, 6].

Хоча пестициди і важливі для боротьби з різними шкідливими організмами в сільському господарстві, промисловості, медицині і побуті, вони зменшують біологічну продуктивність фітоценозів, видову різноманітність тваринного світу, знижують чисельність корисних комах і птахів, і зрештою — небезпечні для самої людини.

Згідно результатів, отриманих на перепілках, дослідження 13 пестицидів різноспрямованої дії (гербіциди, інсектициди, фунгіциди) було встановлено, що симптоми отруєння змінювалися в залежності від досліджуваного препарату: спостерігали, переважно, ураження нервової системи, а також системи органів дихання і травлення. Загибель птиці спостерігали на протязі першої доби, в окремих випадках — на 6-7 добу за тривалості періоду спостереження 14 діб [7].

Незважаючи на запобіжні санітарно-гігієнічні заходи, продовжується надходження пестицидів у повітря (атмосферне, робочі зони, житлові приміщення), водойми (відкриті і підземні), ґрунти, а також є наявність залишкових їх кількостей в продуктах харчування, що призводить до попадання їх в організм людини і виникнення захворювань хімічної етіології. Застосування пестицидів дає 300-відсотковий економічний ефект, але дослідження показали, що близько 90% усіх фунгіцидів, 60% гербіцидів і 30% інсектицидів мають мутагенну і канцерогенну дію на організм людини [8, 9].

Особливе занепокоєння викликає погіршення репродуктивного здоров'я жінок, яке проявляється в зростанні захворюваності серед вагітних, зниженні числа нормальних пологів і збільшенні відхилень розвитку плоду. Спостереження за здоров'ям жінок, зайнятих на сільськогосподарських роботах в умовах інтенсивного використання різних хлор- та фосфороорганічних пестицидів, виявило таку картину: порівняно з контрольними групами жінок, вагітність у них у 3 рази частіше ускладнюється токсикозом, збільшується число спонтанних абортів, частіше відбуваються передчасні пологи, гіпотрофія плоду, мертворожденість, аномалії розвитку плоду. На це вказують дослідники з різних країн світу [10, 11]. Слід зазначити, що вказані вище відхилення мали місце і в жінок, які не контактували з пестицидами, але проживали в районах з високим пестицидним навантаженням. Отже, актуальною залишається проблема подальшого вивчення взаємозв'язку між організмом вагітної та ембріо/фетотоксичністю як наслідок впливу пестицидів [12].

Вчені Університету м. Монреаль (Канада) виявили прямий зв'язок між вживанням забруднених пестицидами продуктів і розвитком гіперактивності у дітей. Лікарі оглянули 1139 дітей у віці від 8 до 15 років і виділили з них групу, у якої виявили синдром дефіциту уваги і гіперактивності (Attention deficit hyperactivity disorder або ADHD). Аналізи сечі показали, що в тих дітей, в сечі яких була підвищена концентрація найактивнішого продукту розпаду фосфороорганічних сполук – диметилтіофосфату, ризик розвитку синдрому ADHD був майже вдвічі вищим.

Важливим є той факт, що джерелом пестицидів були овочі і фрукти, якими батьки, як правило, годують дітей, будучи впевнені в тому, що їхня дитина поглинає суцільні вітаміни. Зокрема, згідно даних Національної академії наук США за 2008 рік, фосфороорганічний пестицид карбофос був виявлений у 28 % зразків чорниці, 25 % зразків полуниці і 19 % зразків кропу. Отримані цифри можна співставити з іншими: згідно інформації Американських центрів по контролю і профілактиці захворювань (CDC) біля 2,5 мільйонів дітей в США лікуються від ADHD. Загальна кількість хворих синдромом американських дітей вдвічі більша. Звіт про ці дослідження опублікований в журналі «Pediatrics» [13].

Іншою групою дослідників було показано, що хлорпірифос зумовлює затримку фізичного і розумового розвитку у дітей. Дослідження проводили у відповідності зі спеціальною системою оцінки розвитку у 3-річних дітей. Було встановлено, що підвищений вміст хлорпірифосу в організмі новонароджених (більше 6,17 пг/г у пуповинній крові) призводить до відставання в психомоторному розвитку на 6,5 балів, а в розумовому – на 3,3 балли. Автори дослідження стривожено закликають спеціалістів по суспільному здоров'ю і політичних діячів США до вирішення проблеми нейротоксичності хімікатів. “Хоча він заборонений у побуті, цього недостатньо. Необхідно переглянути дозвіл на його використання у сільському господарстві”, – підкреслює автор дослідження Virginia Rauh [14].

Результати чисельних обстежень, проведених у будинках, де проживають сім'ї з дітьми у США, показали наявність семи перитроїдів, серед яких найчастіше виявляли перметрин (50%) та циперметрин. Було показано, що ураження кількома пестицидами відбувалося одночасно з кількох джерел, включаючи їжу та пил з поверхонь у місцях проживання [15].

Перметрин, який заборонений для використання в країнах Євросоюзу Директивою 304/2003 (001817), застосовують також у ветеринарній практиці у формі дусту, в результаті чого він стає джерелом постійного довготривалого забруднення житла. В Україні цьому сприяє вільний доступ населення до засобів дезінсекції, які реалізуються через торговельну мережу [16].

З метою оцінки ризику впливу пестицидів на здоров'я людини Джеймс Кнак з співавт. запропонували спеціальну фармакокінетичну/фармакодинамічну модель (quantitative structure–activity relationship–physiologically based pharmacokinetic/pharmacodynamic (QSAR-PB PK/PD)) для визначення коефіцієнту розподілу кров/тканина 15 перитроїдних інсектицидів. Аналіз параметрів здійснювали на основі інформації про їх метаболічні шляхи у людей і тварин [17].

Слід зазначити, що нині, завдяки впровадженню високих індустріальних технологій застосування пестицидів у сільському господарстві, прямий контакт з пестицидами зменшився, але потенційна небезпека їх впливу на людей зберігається при виконанні робіт по нагляду за посівами культур і на етапах збирання та зберігання врожаю [18, 19].

Застосування пестицидів в сільському господарстві має бути строго регламентованим і використовуватися тільки в тому випадку, коли інші методи захисту (агротехнічні, селекційні, біологічні та ін.) не дозволяють уникнути втрат врожаю вирощуваних культур від шкідників, хворіб і бур'янів. Це пов'язано з тим, що використання пестицидів викликає необернені потрясіння структури біоценозу, які часто називають порушенням біологічної рівноваги. Іноді, як це не парадоксально, воно проявляється у збільшенні чисельності тієї популяції, яку планували знищити. Одна із ключових ідей сьогодні — практично змінити співвідношення швидкості надходження отрутохімкатів в природу і їх детоксикацію природою [20].

Проблема використання пестицидів досі залишається гострою. Незважаючи на беззаперечні докази їх токсичності, в останні десятиліття продажі 6 найбільших виробників цих хімікатів перевищили мільярди євро, а більше 80% їхньої продукції поширюється на ринках Європи [21]. Особливий драматизм ситуації в тому, що людина ще не готова відмовитися від використання цих речовин. На порядку денному сьогодні стоїть питання не відміни використання цих речовин, а питання вдосконалення нових поколінь пестицидів, наприклад фосфорганічних [22 - 24]. За експериментальними даними [25], найефективнішими

засобами лікування уражених бойовими отруюючими речовинами є Н-оксими (карбоксим, дипіроксим, токсоголін, фізостигмін), які зберігають життя тваринам при надходженні до організму надлетальних доз. Якщо можна буде досягти їх порівняно швидкого руйнування (після обробки ними рослин), з наступним перетворенням в неотруйні і нешкідливі складові, це виключить також остаточні їх кількості в продуктах харчування.

У 2013 році світове співтовариство відмітить своєрідну символічну дату, яка найрадикальнішим чином змінила виробництво продуктів харчування на планеті Земля: 100-річчя пестицидизації полів, садів та городів на площі порядку 1,5 млрд га. Відлік цієї епохи ведуть з часів першої світової війни, коли в 1913 році в Германії почали протравлювати насіння із застосуванням ртутно-органічних препаратів. Непомітно і тихо, пестициди накопичуються і синергітично провокують процеси біоаккумуляції, біотрансформації і взаємотоксифікації, неухильно ведуть до необерненого руйнування генетичних ресурсів, зменшення біологічної різноманітності Землі і Світового океану.

З 16 по 21 вересня 2012 року в Найробі (Кенія) відбулася Третя сесія Міжнародної конференції по регулюванню хімічних речовин (МКРХВ 3). Серед інших спільних дій слід відмітити дослідження регіональних можливостей управління відходами. За оцінками Європейської Спільноти (Продовольчої і сільськогосподарської організації ООН (ФАО)), приблизно 200 тис. тонн пестицидних відходів, а це майже половина відходів у світі, зберігаються у Вірменії, Азербайджані, Білоруссії, Грузії, Казахстані, Киргизстані, Молдові, Російській Федерації, Таджикистані, Туркменістані, Україні та Узбекистані. Ці відходи можна виявити в десятках тисяч нічим не захищених місцях, вони несуть серйозну загрозу здоров'ю людей та оточуючому середовищу.

Враховуючи актуальність в Україні проблеми знешкодження місць складування заборонених і непридатних для використання пестицидів Коп'як та співавт. [26] вивчили можливість застосування природного ентеросорбенту глауконітолу для очищення ґрунтів і води від залишків хлорорганічних і фосфоро-

органічних пестицидів та синтетичних піретроїдів на 80-100%.

Зберігання, розміщення, утилізація і перевезення відходів, а також економічні аспекти при поводженні з ними, є актуальною проблемою сьогодення. Вирішення цієї проблеми зумовлює необхідність посилення усестороннього вивчення екотоксикології пестицидів і прийняття заходів по контролю за процесом внесення і вмісту їх у ґрунті, воді, в структурі рослин, кормах, продуктах харчування та відходах.

Сучасні екологічно безпечні системи санітарної оптимізації рослинництва у боротьбі із прогресуючим пестицидним забрудненням

Негативними наслідками забруднення пестицидами агроугідь є інгібування ними ґрунтової мікрофлори та активності здійснюваних мікроорганізмами ґрунтових біохімічних процесів, що впливає на відновлення та самоочищення ґрунтів, а це, в свою чергу, зменшує агробіологічні показники плодючості рослин. Відбувається міграція ґрунтових токсичних залишків в екосистемі рослинних насаджень, внаслідок якої знижується якість врожаю і харчова безпека продуктів їх промислової переробки.

Необхідно враховувати також той факт, що часто пестициди застосовують в єдиному технологічному блоці спільно або послідовно з іншими агрохімікатами (добрива, регулятори росту рослин, меліоранти). При цьому, вони неминуче вступають у складні процеси взаємодії, характер яких важко передбачити і який є теоретично недостатньо обґрунтований [27].

Відомо [28], що до заходів, які забезпечують самоочищення ґрунтів від залишків токсичних речовин, належить інокуляція мікроорганізмами, здатними руйнувати токсиканти, використання сполук - індукторів ферментних систем, внесення мінеральних та органічних добрив, посів вищих рослин (сидератів) та ін.

Так, було перевірено гіпотезу можливості оздоровлення ґрунту під виноградниками для підвищення їхньої продуктивності, якості та безпеки продукції шляхом висівання рослин тритикале (в якості сидеральної культури)

[29]. Аналіз динаміки деградації хімічних токсикантів у ґрунті показав зниження остаточних кількостей хлорорганічних і фосфороорганічних пестицидів на 20 і 40% відповідно. Відмічено також активацію деструкції та виводу із екосистеми ґрунтових екотоксикантів на 90%, підвищення в ґрунті вмісту гумусу на 45%, азоту — на 18-44% , фосфору — на 12-42%, калію — на 5-20% та нітрифікуючої здатності — на 18-26%.

Скоротити використання хімічних пестицидів сьогодні можна шляхом використання біологічних препаратів. Останні володіють більшою вибірковістю дії і визнані нешкідливими для людини, тварин, бджіл, птахів, риб. Так, препарат триходермін добре зарекомендував себе у боротьбі проти фітопатогенних грибів на огірках, помідорах, капусті, ягодах, зернових, різних овочевих культурах. Відбувається також розробка комплексних препаратів з метою розширення спектру дії, збільшення біологічної активності і, як наслідок, зниження норми витрат на 1 га. Як правило, в якості компонентів використовуються різні серотипи бактерій тюрингієнзис (або інші мікроорганізми-продуценти), що забезпечує синергізм дії, тобто посилення біологічної активності препарату за рахунок вдалого поєднання різного активного начала. Недоліки бактеріальних препаратів на основі бактерій групи тюрингієнзис полягають у невисокій вірулентності і контагіозності для комах.

Широко відомі біологічні добрива на основі грибів, а також продуктів їхньої життєдіяльності — токсинів, антибіотиків, ферментних препаратів та ін. Прикладом таких препаратів є: азотобактерин, бактофосфин, агат-25, екостим, нікфан, симбіонт та ін. Ці біопрепарати забезпечують посилення азотфіксації, прискорення росту, підвищення врожайності. Хоча частка їх складає лише 7% від інших відомих біопрепаратів, вони представляють великий інтерес, так як присутні в самих рослинах і є продуктами метаболізму грибів-симбіонтів рослини-господаря [30]. З вірусних препаратів, які використовують для боротьби з шкідливими комахами, відомий вірин-ЕКС, який застосовують проти капустяної совки. Заслужовує уваги вивчення і розробка методів використання продуктів життєдіяльності анта-

гоністів фітопатогенних грибів-антибіотиків. Способи застосування антибіотиків мало чим відрізняються від використання хімічних препаратів. Основна відмінність полягає в тому, що активно діючі компоненти антибіотиків отримують шляхом мікробного синтезу або переробкою цілих рослин або окремих їх частин (рослинні антибіотики). Антибіотики використовуються для обробки насіння з метою зниження внутрішньої і зовнішньої інфекції, знезараження підземних органів рослин, дезинфекції ґрунту, хіміотерапії рослин. Активно розвивається сьогодні ринок вітчизняних поліфункціональних препаратів-фітоактиваторів [31].

Проблема захисту культурних рослин від негативного впливу гербіцидів складна і недостатньо розроблена, оскільки ці хімічні агенти часто фітотоксичні як для бур'янів, так і для культурних рослин. Існує думка, що виведення та відбір стійких до гербіцидів сортів актуальніше створення нових препаратів [32]. Слід відмітити, що при фізіологічній оцінці селективного впливу гербіцидів спостерігається неоднакова реакція близьких в генетичному відношенні сортів [33]. Дослідження в цій області зосереджені, в основному, на аналізі фізико-хімічної природи проникності, абсорбції, переміщення і трансформації гербіцидів у рослинах. Однак гербіциди впливають на багато фізіологічних та біохімічних процесів [1, 34], тому для створення і вирощування толерантних сортів необхідно вивчити механізми стійкості та оберненості виявлених порушень в імунній системі рослин.

У зв'язку з цим, актуальна розробка біохімічних критеріїв оцінки толерантності у сортів ячменю і виявлення з їхньою допомогою форм, перспективних для включення в селекцію на стійкість до гербіцидів. При вивченні вмісту білку та гемаглютинуючої активності лектинів у рослин ячменю різних сортів було показано, що процеси, які забезпечують стійкість рослин, починаються з перших хвилин обприскування гербіцидом. Проведені авторами дослідження [35] дозволили припустити, що лектини виконують роль зв'язуючих білків, а також через програми транскрипції приймають участь в транспорті і виведенні гербіциду через корені. Звичайно, вивчені сорти ячменю

відрізнялися між собою як по вмісту білку в насінні, так і по активності синтезу лектинів в залежності від кількості і часу дії гербіциду на рослину.

Заслужують уваги такі поширені білки, як рослинні дефензини. Їх принципова відмінність від інших антимікробних білків рослин полягає в нетоксичності для клітин ссавців та рослин [36, 37]. Chen і співавт.[38] виділили дифензини, що володіють інсектицидною і фунгіцидною активністю. Зміна нуклеотидної послідовності генів дозволяє сьогодні створювати аналоги дефензинів з більшою фунгіцидною активністю, ніж у білків дикого типу [39, 40]. Так, при модифікації генів рослинних дефензинів з *B. oleracea* і *B. campestris* заміна одного амінокислотного залишку призводила до підвищення стійкості трансгенних рослин до патогенів. Припускають, що додавання 3-фланкіруючої послідовності до генів рослинних дефензинів корелює зі стабільною експресією їх зрілої мРНК і більшою стійкістю до патогенів [41].

Найрадикальнішими засобами профілактики інтоксикацій пестицидами є своєчасна токсико-гігієнічна оцінка, недопущення до використання і своєчасне виведення раніше впроваджених препаратів, які володіють вираженим несприятливим впливом на людину і природні біоценози. Так, переоцінка токсикологічних властивостей діазінону показала недоцільність його застосування. Сільськогосподарська продукція, вирощена для вживання в Україні, може бути небезпечною для населення, а вирощена на експорт — невідповідною за вмістом залишків забороненого у багатьох країнах діазінону. Недопитанська Н.М. пропонує заборонити подальшу реєстрацію або переєстрацію в Україні препаратів на основі до недавня найпоширенішого фосфороорганічного пестициду, зважаючи на нові дані щодо його безпеки [42, 43].

Такі “стійкі органічні забруднювачі” як хлордекон (пестицид, який використовують проти колорадського жука, виноградного кліща, мурах) та ліндан (інсектицид для обробки різних сільськогосподарських культур, насіння), заборонені у 52 країнах світу, також їх варто заборонити ввозити та використовувати на території України [44].

Важливим інструментом попередження негативних наслідків застосування і глобальної міграції пестицидів є системний моніторинг їх токсичних залишків в об'єктах оточуючого середовища, рослинній продукції та продуктах харчування.

Взаємовплив екоотоксикантів на фоні їх одночасного забруднення продуктів сільськогосподарського виробництва

У зв'язку із зростаючим антропогенним впливом на оточуюче середовище все частіше у кормах виявляються токсиканти як природного, так і техногенного походження. Проведений авторами [45] порівняльний аналіз рівня забруднення ґрунту екоотоксикантами та оцінка його впливу на формування видового співвідношення мікроміцетів і забрудненість рослин мікотоксинами виявив переважання грибів роду *Fusarium*, *Aspergillus Mucor*, *Penicillium* та ін., які являються продуцентами таких мікотоксинів, як Т-2 токсин, зеараленон, афлатоксини, патулін та ін. Виділені штами мікроскопічних грибів переважно ізолювалися в зонах з перевищенням у ґрунті нітратів та токсичних елементів. Отже, спостерігається домінування токсигенних грибів у тих ґрунтах, де рівень забруднення екоотоксикантів перевищує норму.

Дослідження процесів компостування у ґрунтах відпрацьованих полімерних матеріалів, зокрема поліуретану, показали [46], що результатом цього процесу стало формування у ґрунтах "трансформованого" біогеоценозу, в якому присутні патогенні для людини і рослин мікроорганізми.

Одним із проявів їх патогенних властивостей є здатність рости при температурі тіла людини. Такими властивостями володіють: *Sporotrichum roseolum*, *Fusarium oxysporum*, *Verticillium nigrescens*, *Penicillium nigricans*. Певні види мікроміцетів мають властивість утворювати токсичні метаболіти, наприклад, гемотоксини, що викликають лізис еритроцитів. Гемолітична активність була виявлена у грибів, які приймають участь у процесі обростання полімера: *Fusarium oxysporum*, *Verticillium terrestre*, *Trichoderma harsianum*, *Penicillium funiculosum*. Особливо небезпечними

для людини є гриби, здатні рости при температурі 37°C та володіють плазмокоагуляційною активністю: *Verticillium nigrescens*, *Fusarium oxysporum*, так як виявлені у них фактори патогенності дозволяють зарахувати їх до потенційних збудників захворювань людини (інтоксикація).

Серед мікроміцетів, виділених вищезгаданими авторами з поверхні полімера та ґрунтових зразків, знайдені гриби, які володіють фітопатогенними властивостями. Найтоксичнішими були *Verticillium terrestre*, *Fusarium oxysporum*, *Penicillium nigricans*.

Таким чином, утилізація поліуретанів різного походження екологічно небезпечна не тільки у зв'язку з утворенням токсичних хімічних сполук, але й з ризиком контамінації оточуючого природного середовища патогенними мікроорганізмами, які отримують домінуючий розвиток в результаті трансформації мікробних популяцій біогеоценозу.

Синергійний ефект, що виникає при одночасній дії трихотеценових мікотоксинів та похідних нафталіну, був досліджений в Інституті птахівництва Української академії аграрних наук, м. Харків. Поліциклічні ароматичні вуглеводні здатні накопичуватися у м'язах та внутрішніх органах промислових видів риби, яку далі можуть використовувати для виготовлення харчових продуктів або кормів. Було показано [47], що наявність в раціоні людини та тварин трихотеценових мікотоксинів та водночас похідних нафталінового ряду у кількостях, що не перевищують допустиме добове надходження, зумовлює ймовірність порушення нормального фізіологічного стану організму.

Посилення токсичного впливу кормів, забруднених мікотоксинами, часто відбувається на фоні одночасної їх контамінації з такими сполуками антропогенного походження, як синтетичні піретроїди. В літературі достатньо даних про те, що існуючі ГДК мікотоксинів та піретроїдів не можуть забезпечити безпеку кормів та виробленої продукції, особливо при змішаному впливі токсикантів.

У проведених комплексних дослідженнях по вивченню одночасного впливу синтетичного піретроїда дельтаметрина та мікотоксина Т-2 на організм пацюків, кролів та овець було встановлено їхню взаємопосилуючу дію [48].

Так, в групі пацюків, які отримували разом дельтаметрин і Т-2 токсин, доімплантаційна загибель плодів збільшилася відносно контролю на 40,5%, постімплантаційна загибель - на 47%, загальна ембріональна смертність - на 41%. При вивченні тератогенного ефекту, викликаного одночасним впливом дельтаметрину і Т-2 токсину, виявили збільшення проценту мертвонароджень та постнатальної смертності відносно контролю у 2,2 рази.

Практичний інтерес викликає питання розподілу синтетичних піретроїдів в організмі і тривалість збереження їх в органах і тканинах отруєних тварин. Дослідження, проведені на вівцях, які отримували децис і Т-2 токсин (окремо або одночасно), з кормом на рівні ГДК (0,01 і 0,1 мг/кг) на протязі місяця, показали присутність Т-2 токсину у слідових кількостях (0,001 — 0,005 мг/кг). Через добу вміст дециса склав 1,23 мкг/мл, у мозку - 0,84 мкг/мл, в печінці, селезінці і легенях - 0,1 мкг/кг, в серці і м'язах - 0,01 і 0,04 мкг/кг. На 14 добу вміст децису у досліджуваних тканинах та органах знизився, а через місяць після забою остаточні кількості цього токсиканту не були виявлені. При визначенні остаточної кількості децису в органах і тканинах тварин, встановили, що концентрація піретроїду була вищою при одночасному надходженні з Т-2 токсином, який сприяв більш повільному виведенню децису [49].

В наступних дослідженнях вивчали поєднаний вплив діоксину і Т-2 токсину [50]. Було показано, що внаслідок отруєння 6 кроликів діоксином на протязі 30 днів у дозі 1/200 ЛД₅₀ зовнішні ознаки інтоксикації не проявлялися. У тварин другої групи, яким давали Т-2 токсин, клінічні ознаки з'явилися на 16 день і характеризувалися пригніченням та зменшенням вживання корму. Через 6 днів після припинення затравки зовнішні ознаки токсикозу зникли. При одночасному отруєнні діоксином і Т-2 токсином клінічні ознаки з'явилися на 10 доб у вигляді загального пригнічення, вялості, порушення апетиту. На протязі місяця померли всі 6 кроликів: два — на 14 і 15 добу, по одному — на 20 і 21 добу, два — на 30 добу. Таким чином поєднаний вплив діоксину і Т-2 токсину у досліджуваних дозах характеризується більш вираженими гемато-

логічними і біохімічними змінами, на відміну від окремого введення кожного з токсикантів. Спостерігається зниження кількості еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів на 15, 17, 15-31% відповідно, зменшення вмісту загального білку на 17-19% та зміна співвідношення його фракцій (знижується концентрація альбумінів на 26-35% і підвищується вміст глобулінів на 63-95%).

Здійснюючи санітарну оцінку кормів, пошук та розробку ефективних і доступних засобів для лікування і профілактики отруєння тварин необхідно враховувати поєднаний вплив токсичних сполук різного походження.

Застосування біосенсорів для моніторингу небезпечних екотоксикантів антропогенного походження

Велика кількість пестицидів, що використовуються, і їх вплив на здоров'я стимулюють розробку швидких і якісних методів визначення. Хроматографічні методи традиційно використовують для аналізу пестицидів в аналітичних лабораторіях [51, 52].

Вдосконалення методів аналітичного контролю пестицидів у ґрунтах, воді, рослинній і тваринній сировині та продуктах харчування входила в коло питань, які широко обговорювали на міжнародній конференції «Проблеми реєстрації та використання пестицидів в Україні» (23-25 жовтня 2012 р., Київ). Цікавою є представлена чеськими колегами інноваційна технологія FFPTM (Folded Flight Path), що дозволяє використовувати мас-спектрометрію у поєднанні з швидкісною газовою хроматографією високого розділення (HR-GC), а також рідинною хроматографією ультрависокого тиску (UHPLC). Дослідники здійснили цільовий скринінг множинних залишків пестицидів з таких важких матриць, як чорний чай, фрукти та овочі, підготовлені методом пробопідготовки QuEChERS [53].

Інші методи, основані на інгібуванні ферментів, імунологічних технологіях, а також на принципах біосенсорики, постійно вдосконалюються, що відображено в оглядах та експериментальних статтях [54—56].

Останнім часом інтерес до холінестеразних та інших ферментних сенсорів знову привертає увагу, що пов'язано із загрозою мож-

ливого хімічного тероризму [57]. Євтюгін та співав. [58] здійснили порівняльний аналіз потенціометричних холінестеразних сенсорів на основі скловуглецевих електродів, модифікованих поліаніліном різної будови. Хімічно синтезований поліанілін, активований камфорсульфоною кислотою, показує вищий сигнал на субстраті холінестераз, тоді як поліанілін, отриманий електрополімеризацією на тонкому шарі нафіону, забезпечує вищу чутливість у визначенні пестицидів.

Модель портативного біосенсора для визначення нейротоксичних пестицидів у зразках води та їжі була розроблена і пройшла апробацію для використання у польових умовах. Даний потенціометричний біосенсор оснований на інгібуванні ацетилхолін естерази та використовує друковані (screen-printed) електроди [59]. Інший електрохімічний сенсор з друкованими електродами, в якому використовують генетично модифіковану ацетилхолін естеразу та Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene) (PEDOT) застосували для визначення фосforoорганічних пестицидів (зокрема, хлорпірифосу) [60].

В огляді [61] представлено узагальнені дані з розробки кондуктометричних ферментних біосенсорів для визначення органофосфорних пестицидів та карбаматних пестицидів. Кондуктометричні біосенсори мають ряд переваг у порівнянні з іншими сенсорами, а саме вони дешеві за рахунок використання тонкоплівкової стандартної технології мікроелектроніки, не потребують в роботі електроду порівняння та використовують диференційний режим вимірювань, що дозволяє уникнути впливу інтерферуючих речовин.

В роботі [62] наведено узагальнені дані по розробці біосенсорів на основі холінестераз та рН-чутливих польових транзисторів. Було розроблено низку біосенсорів для визначення концентрацій пестицидів та досліджено їхні аналітичні характеристики. Більшість біосенсорів показали високу відтворюваність результатів, операційну стабільність та стабільність при зберіганні, а також добру кореляцію даних з результатами, отриманими за допомогою ВЕРХ.

Але всі біосенсори на основі холінестераз мають одну спільну проблему – фосforoорганічні пестициди інактивують фермент не-

боротно. Відповідно біосенсори можна використовувати лише одноразово, що ускладнює, а іноді і унеможливує їх калібрування. Варіантом вирішення проблеми необоротного інгібування є застосування реактивації іммобілізованої ацетилхолін естерази [63]. В роботі показано принципову можливість реактивації біоселективної мембрани розчином реактиватора (піридин-2-альдоксиметилїодида) після незворотнього інгібування органофосфорними пестицидами та проаналізовано, як концентрація реактиватора та рівень інгібування біоселективного елементу впливає на реактиваційну здатність біосенсора.

Jon Brennan з колегами із Університету МакМастера (Гамільтон, Канада) розробив індикаторний папір, здатний швидко виявляти інгібітори ацетилхолін естерази. Комбінація ферменту з наночастинками золота створює насичений колір, що дозволяє визначати фосforoорганічні сполуки візуально. Індикаторна система залишається стабільною на протязі 90 днів. Бреннан вважає, що його індикаторний папір може бути цікавим і для армії або служб безпеки – бойові отруюючі речовини нервово-паралітичної дії також є фосforoорганічними сполуками – інгібіторами ацетилхолін естерази [64].

Одним із основних завдань створення біосенсорів залишається їхня робота в реальних умовах, що накладає деякі обмеження на використання того чи іншого перетворювача. Досить часто лабораторні прототипи біосенсорів добре працюють в модельних розчинах, а при переході до роботи з реальними зразками науковці стикаються з труднощами, які ускладнюють, а іноді й унеможливають роботу розроблених систем. Тому важливим завданням було протестувати розроблені біосенсори у реальних умовах проведення аналізу та порівняти результати з даними, які отримано за допомогою загальноприйнятих методів аналізу [65].

Перш за все, було запропоновано використати біосенсори для аналізу загальної токсичності водних зразків. Попри те, що ряд робіт вже було присвячено використанню біосенсорів для визначення інгібіторів, лише небагато авторів вивчають їхню поведінку в присутності суміші токсичних речовин,

як це відбувається в природі. Для тестування придатності використання біосенсорів для такого аналізу авторами було вибрано фосфорорганічний пестицид метил-паратіон і продукти його фотодеградації, оскільки вони досить добре вивчені за допомогою класичних методів. Розроблені кондуктометричні ферментні біосенсори є більш придатними для вимірювань токсичності забруднювачів, тому саме вони були застосовані для оцінки токсичності метил-паратіону і продуктів його фотодеградації у воді. Застосування HPLC системи “Shimadzu”, обладнаної фотодіодним детектором, як контрольного методу уможливило ідентифікацію метил-паратіону і його фотопродуктів. Для аналізу токсичності розчинів використовували обладнання для вимірювання токсичності Lumistox (Dr. Lange, Дюсельдорф, Німеччина), основою роботи якого є люмінесцентні бактерії *Vibrio fischeri*.

Було показано, що ефект інгібування різко підсилюється, тільки-но починається фотодеградація. Крива токсичності не зовсім точно наслідує криву появи метил-параоксону, який принаймні в 10 разів токсичніший, ніж метил-паратіон. Максимум токсичності був отриманий при 40 хвилинах опромінення, що приблизно відповідає фотохімічній тривалості життя метил-паратіону ($\tau = 38$ хв). Отримані результати пояснюються сильною синергічною дією метил-паратіону і метил-параоксону.

Слід відмітити, що багато пестицидів мають подібний вплив на діяльність того ж самого ферменту. Таким чином, біосенсори на основі ферментів дозволяють визначити “загальну токсичність”, але не забезпечують отримання інформації про специфічний пестицид. Штучні нейронні сітки (ANNs) покликані вирішити проблему ідентифікації інгібіторів у зразку. ANNс у поєднанні з технологією мікроматриць були сконструйовані (змодельовані) для селективного визначення хлорпірифосу та хлорфенвінфосу [66].

В роботі [67] запропоновано та описано концепцію мультибіосенсору для селективного визначення пестицидів на основі інгібіторного ферментного аналізу та показано принципову можливість його створення. Для розробки такої системи було використано два типи

перетворювачів, а саме потенціометричні рН-чутливі польові транзистори та кондуктометричні тонкоплівчасті гребінчасті електроди, та три ферменти: уреаза, ацетилхолінестераза та бутирилхолінестераза. Отримані в ході вимірювань дані було оброблено за допомогою математичного апарату: дискримінантного функціонального аналізу та методу штучних нейронних сіток. Запропоновано повну процедуру визначення токсичних речовин та описано її переваги.

Мікробні біосенсори дозволяють уникати дорогих методик очистки ферментів, які перебуваючи в своєму природному оточенні всередині клітини, стабільніші та активніші. Головним обмеженням використання цілих клітин є дифузія субстратів і продуктів через клітинну стінку, що зумовлює повільну відповідь порівняно з біосенсорами на основі ферменту. Як біосенсорний елемент використовують різні штами мікроорганізмів, такі як *Arxula adenivorans*, *Bacillus subtilis*, *Serratia marcescens* або змішані культури. Характеристика мікробних біосенсорів для виявлення пестицидів розглянута в огляді Su W. і співавт. [68]. Використання тканин як джерела ферментів гарантує присутність необхідних кофакторів і підвищує тривалість використання біосенсора. Так біосенсори, які використовували тканини *Chlorella vulgaris*, забезпечували відповідь шляхом інгібування ферментів, розташованих на зовнішній мембрані (типу лужних фосфатаз та естераз), важкими металами та пестицидами [69]. В роботах [70, 71] наведено приклади кондуктометричного біосенсора на основі *Chlorella vulgaris* для визначення важких металів та пестицидів. Фотосинтетичні біосенсори на основі флюоресценції, індукованої хлорофілом [72] та імуносенсор на основі електрохімічної імпедансної спектроскопії [73] були розроблені для визначення сімазіну та інших гербіцидів.

Основний недолік електрохімічних імуносенсорів, які в змозі забезпечити відповідні умови для ідентифікації окремого пестицида, - зниження зв'язуючої здатності іммобілізованих антитіл регенеруючими розчинами. Розв'язанню цієї проблеми сприяє розвиток гібридомних технологій отримання антитіл [74]. Деякі антитіла, отримані від тварин, та-

ких як альпаки і лами, не містять легких ланцюгів, але зберігають всю обов'язкову специфіку і чутливість двох копій ланцюга. Сам кінець цих важких ланцюгів антитіл, названий єдиною областю важкого ланцюга, дуже стабільний і розчинний і може бути рекомбінантно експресований в *E. coli* з високим виходом [75]. Імуносенсиори для виявлення піретроїдних інсектицидів в моніторингу оточуючого людину середовища описані в огляді Ki Chang і співавт. [76].

Основна увага при створенні ДНК-сенсорів зосереджена на вивченні характеристик олігонуклеотидів, що взаємодіють з комплементарними нуклеотидними послідовностями (так званим ДНК-зондом) на поверхні перетворювача. За допомогою ДНК-електрохімічних сенсорів, вкритих поліпірол-полівініл сульфонатними плівками (dsCT-DNA-PPy-PVS) з ДНК тимусу теляти, виявляють такі органічні фосфати, як хлорпірифос та мелатіон. Сенсори забезпечують час відповіді 30 с, стабільність функціонування на протязі 5-6 місяців та межу виявлення 0,5 нг/мл і 0,01 мкг/мл, відповідно [77]. Вольтамперометричний сенсор ДНК дозволяє визначати кілька пестицидів, таких як атразин, 2,4-Д, глүфосінат аммонію, карбофуран, параоксон-етил і дифторобензурон [78]. Для визначення 2,4 Д недавно розроблений електрохімічний сенсор на основі синтетичних молекулярно імпринтованих полімерів (СМП) [79]. **Широкий аналіз електрохімічних біосенсорів для виявлення пестицидів здійснений в оглядах Gamal [57] та Ronkainen [80].**

Для визначення багатьох пестицидів використовують не тільки електрохімічну детекцію, але й оптичну, п'єзоелектричну та ін.

Реальною перевагою біосенсорів, розроблених на основі поверхневого плазмонного резонансу (ППР, SPR), є можливість безпосереднього спостереження кінетики реакцій специфічного зв'язування молекул на чутливій поверхні. В якості селективних молекул класично використовують специфічні антитіла. Так, комерційний Імуносенсор ППР (SENSIA) використовували для одночасного виявлення ДТТ, хлорпірифосу та карбарилу, показуючи добру відтворюваність результатів (близько 200 випробувань) [81]. Імуносенсор на осно-

ві повної внутрішньої флуоресценції відбиття (TIRF), "названий річковим аналізатором" (RIANA), дозволив визначати атразин, сімазін та алахлор у зразках води з чутливістю, що відповідає гранично допустимій концентрації, встановленій директивою Європейського Союзу для питної води [82]. Для визначення бензопірену, атразину та деяких інших пестицидів віднедавна використовують імуносенсор на основі ІЧ рефлекційно-абсорбційної спектроскопії у поєднанні з модуляцією поляризації (polarisation-modulation InfraRed reflection-absorption spectroscopy, PM-IRRAS) у форматі конкурентного ІФА [83, 84]. П'єзоелектричні імуносенсиори розроблені для визначення пестицидних залишків (зокрема хлорпірифосу) у фруктових соках дозволили Марч і співавт. провести близько 150 випробувань на модифікованій поверхні сенсора [85]. За допомогою мас-спектрометричного імуносенсора у європейських ґрунтових водах виявляють 2,6 дихлоробензамід (ВМ), - найпоширеніший пестицидний залишок [86].

Ramon-Azcon et al. [87] без розділення ідентифікували менше, ніж за 5 хв два пестициди, які широко використовуються у продовольчих зразках, а саме, атразин та бромпропілат, конкурентним імуносенсорним аналізом, оснований на швидкій маніпуляції мікрочастинок з від'ємним діелектрофорезом (n-DEP). Межа виявлення - 4 і 1,5 мкг/мл для атразину і бромпропілату відповідно, наближається до гранично допустимої концентрації у продовольчих зразках, встановленої в ЕС для цих пестицидів: 0,1 мкг/кг. Суміш двох типів мікрочастинок з антитілами, отриманими для атразину та бромпропілату, вводили у платформу мікроматриці, що містила раніше захоплені дві одноланцюгові ДНК пестицидів (ssDNA).

Гідною альтернативою антитілам можуть бути аптамери, отримані за методикою SELEX (Selection Evolution of Ligands by Exponential enrichment). На сьогодні, для виявлення пестицидів підібрано небагато аптамерів. Так, ДНК аптамер, специфічний до ацетаміпріду, описаний He et al. [88].

В роботі [89] було застосовано штучні рецептори — тетраалкілкалікс[4]резорциноларени. Щоб зосередити молекули досліджуваних

пестицидів (діазінону, хлорпірифосу, дельтаметрину і біфентрину) на поверхні спектрометра поверхневого плазмонного резонансу "Плазмон SPR – 4М" (розробленого і виготовленого в Інституті фізики напівпровідників НАНУ) використовували самоасоційований моношар (SAM) з алкантіолу. Проаналізовано залежність величини відгуку ППР-сенсора від хімічної структури токсичних речовин і щільності гідроксильних груп на верхньому вінці макроциклу каліксаренів. Отримані дані показують можливість селективного визначення пестицидів і мікотоксинів з використанням ППР-сенсора.

Різні види наночастинок, типу магнітних (QDs) і на основі золота (AuDs), використовують сьогодні для вдосконалення роботи сенсорів. Так, CdTe показує вищий квантовий сигнал флюоресценції, ніж звичайний органічний флюорофор, при виявленні монохроматичного світла [90]. Оптичні властивості AuDs, використовували для визначення фосфоорганічних пестицидів [91]. Нанотрубки (CNTs) також є багатообіцяючим інструментом підвищення ефективності біосенсорів для визначення пестицидів [92]. Квантові точки (QDs) використовували також в технології мікроматриць для мультикомплексного аналізу пестицидів внаслідок їх вузьких, високоспецифічних і стійких спектрів емісії [93].

Слід відмітити, що сьогодні ведуться активні дебати щодо оцінки токсичності наночастинок для організму людини. На думку Демецької і співавт. [94], наноматеріали для біотехнології мають підлягати суворому тестуванню на предмет співвідношення користі та ризиків їх використання.

Одним з перспективних варіантів системного моніторингу оточуючого середовища є використання безпровідних сенсорних сіток, що дозволить забезпечити контроль певних параметрів внесення пестицидів на великих територіях. Об'єднані в безпровідну сенсорну сітку п'єзокварцові датчики утворюють розподілену, самоорганізовану систему збору, обробки та передачі інформації. Сенсори в реальному часі визначають основні параметри стану ґрунтів (вологість, температуру), які необхідно враховувати при внесенні пестицидів. Інша група датчиків інформує про концентра-

цію пестицидів по структурі рослини. Сьогодні всі засоби аерозольного розпилення мають систему навігації GPS. Запропонований метод використання в якості інструменту системного моніторингу - безпровідну сенсорну сітку має ряд переваг перед традиційними методами оцінки хімічного забруднення ґрунтів. По-перше, оцінка всіх параметрів проводиться під час розпилення аерозольних пестицидів, по-друге, - є можливість визначити ефективність процесу хімічної обробки рослин, по-третє, зважаючи на дисперсність аерозольних частинок, припустити рівномірність розподілу. Проблемою роботи сенсорних сіток є перешкоди, створені іншими джерелами радіосигналів, а також недостатня енергоємність [95, 96].

В цілому, перспективи, які показує сьогодні технологія біосенсорів, дуже реальні. Для їхнього вдосконалення необхідно вирішити ще ряд апаратних і математичних задач, таких як математична обробка вимірної інформації, використання методів розпізнавання "образів" ("електронний ніс" та "електронний язик") та ін. Проблема застосування аналітів в біосенсорах полягає у підвищенні відтворюваності (регенерації) сенсорного шару та стабільності його параметрів (електрохімічна інертність) до реакцій відновлення-окислення, розширення діапазону визначених концентрацій, підвищення чутливості і селективності концентрацій, що визначаються. Для того, щоб проектувати нові біосенсорні пристрої, доступний широкий діапазон перетворювачів та аналітів. Вони здатні забезпечити швидкість, низьку ціну, високу чутливість, розміри і специфіку досліджень в польових умовах.

Заключення

Ніхто не може вберегтися від ураження пестицидами. Вони знаходяться у повітрі, тумані, дощовій і питній воді, у продуктах харчування, включаючи материнське молоко. Невідомо, скільки людей у світі щорічно отруюється пестицидами. Отримати достовірні дані неможливо, оскільки внаслідок впливу цих еко-токсикантів виникають симптоми, притаманні клінічній картині ряду захворювань різної етіології. При вивченні окремих наслідків впливу

пестицидів, таких як рак, генетичні зміни, народження неповноцінних дітей або безпліддя, взаємозв'язок довести ще важче. Але і перехід до нових засобів, наприклад, синтетичних піретроїдів, не являється гарантією безпеки. Під час використання деяких з них вже спостерігали отруєння людей, знищення корисних організмів на полях та вироблення стійкості до них. З цього досвіду зрозуміло, що нові пестициди, які розглядають сьогодні як відносно безпечні, можливо через кілька років продемонструють свій шкідливий вплив. Особливу тривогу викликає накопичення пестицидів в рослинах і тваринах. Ефекти низьких концентрацій пестицидів, що акумулюються в організмі людини, а також їх поєднаний вплив з іншими забруднювачами вивчені недостатньо. Тому, більш рішуче, при сучасному рівні розвитку знань, має бути сформульоване питання про потенційну небезпеку, враховуючи той факт, що значна частина пестицидів виробляється і застосовується для задоволення тільки економічних інтересів.

Для покращення фітосанітарної ситуації необхідними є відповідна агротехніка, потенціал біологічних та інших прийомів і засобів боротьби із шкідливими організмами. Лише за допомогою впровадження концепції інтегрованого захисту рослин, ґрунтів і води можна досягти бажаного результату.

Експрес-виявлення і кількісний аналіз широкого ряду забруднювачів природного та антропогенного походження є актуальною проблемою сучасної медицини, ветеринарії, екологічного моніторингу, систем безпеки і захисту від біотероризму.

Для сучасних європейських лабораторій основним нормативом для визначення остаточних кількостей пестицидів є документ "Method validation and quality control procedures pesticide residues analysis in food and feed document SANCO/12495/2011", в якому, крім вимог до методик, прописана процедура валідації. Зокрема, на 2011-2013 рр. розроблена і виконується Директива SANCO/10678/2010, згідно якої контроль залишків пестицидів в продуктах рослинного і тваринного походження здійснюється по 184 діючим речовинам пестицидів у різних комбінаціях. На сьогоднішній день українською лабораторією

якості і безпеки продукції АПК НУБіП України розроблено і підготовлено до атестації методу визначення мультизалишків 62 пестицидів різних класів у зерні різних культур та кормах. Для ідентифікації множини залишків пестицидів використано метод пробопідготовки QuEChERS у поєднанні з ГРХ/МС і ВЕРХ/МС/МС.

Існує цілий ряд підходів для вирішення проблеми вдосконалення відомих аналітичних систем, а також розробки і впровадження сучасних, перспективних біосенсорних методів визначення мікотоксинів та пестицидів в Україні для автоматизованої експресної оцінки токсичності сільськогосподарської продукції.

Література

1. І.М. Пельо, В.Г. Бардов, С.Т. Омельчук, Л.М. Сасінович. Кумулятивні властивості та характер токсикодинаміки сумішей пестицидів, що застосовуються в овочівництві // *Соврем. пробл. токсикол.*, 4, сс. 19-27 (2010).
2. M.J. Wolansky, J.A. Harrill. Neurobehavioral toxicology of pyrethroid insecticides in adult animals: a critical review // *Neurotox. and Teratol.*, 30(2), pp. 55-78 (2008).
3. В.М. Воронина. Токсикологическое обоснование гигиенических нормативов праллетрина в воздухе // *Соврем. пробл. токсикол.*, 1-2, сс. 27-29 (2011).
4. S. Ghosh, A. Ahlawat, K.K. Rai, A. Arora. An unusual cause of status epilepticus // *Indian J. Crit Care Med.*, 13, pp. 106-107 (2009).
5. F. Gheshlaghi, E. Eizadi-Mood, M.R. Piri-Ardakani. et al. Status epilepticus following intravenous injection of pyrethroid insecticide for attempted suicide: a not yet reported case // *J. Clinic. Toxicol.*, 1, pp. 1-2 (2011).
6. D.E. Ray, P.J. Forshaw. Pyrethroid insecticides: Poisoning syndromes, syner-

- gies, and therap // *J. Clin. Toxicol.*, 38, pp. 95-101 (2000).
7. Н.П. Пономаренко. Эколого-токсикологические испытания пестицидов на японских перепелах // *Мат. Конф. «Проблемы регистрации и использования пестицидов в Украине»*, Киев, 23-25 октября 2012г., сс. 67-68 (2012).
 8. А.М. Черных. Угроза здоровью человека при использовании пестицидов // *Гигиена и санитария*, 5, сс. 25-29 (2003).
 9. М.И. Лунев. Мониторинг пестицидов в окружающей среде и продукции: эколого-токсикологические и аналитические аспекты // *Российс. хим. общество им. Д.И. Менделеева.* - М., 3., сс. 27-33 (2005).
 10. В. Eskenazi. Association of in utero organophosphate pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in agricultural population // *Environ. Health Perspect.*, 112, pp. 1116-1124 (2004).
 11. В.П. Иванов, В.А. Королев, М.И. Черноусов. Практика использования инсектицидов и акарицидов в сельскохозяйственном производстве Курской области и их вклад в формирование врожденных пороков развития // *Здоровье населения и среда обитания*, 9, сс. 9-12 (2005).
 12. Н.О. Корнута, П.Г. Жмілько. Вплив пестицидів на організм вагітних і розвиток плода. Взаємозв'язок між токсичністю організму вагітної та ембріо/фетотоксичністю // *Соврем. пробл. токсикол.*, 2-3, сс. 24-28 (2010).
 13. L. Cindi, R.N. Castaldi. Preveption and management of pain in the neonate: an update // *Pediatrics*, 118(5), pp. 2231-2241 (2008).
 14. V.A. Rauh, F.P.Perera, M.K. Horton et al. Rain anomalies in children exposed prenatally to a common organophosphate pesticide // *PNAS.*, 109(20), pp. 7871-7876 (2012).
 15. Marsha K. Morgan, Children's Exposures to Pyrethroid Insecticides at Home (Review) // *J. Environ. Res. Public Health.*, 9(8), pp. 2964-2985 (2012).
 16. С.С. Светлый, Л.А. Рудая, В.М. Воронина. К вопросу об опасности инсектицидных и репеллентных средств, зарегистрированных в Украине для использования в условиях быта // *Мат. III зїзду токсикологів в Україні «Сучасні проблеми токсикології. Безпека їжі та середовища життєдіяльності людини»*, 18-19 грудня 2011р., Київ, сс. 81-82 (2011).
 17. J.B. Knaak, С.С. Dary, X. Zhang et al. Parameters for Pyrethroid Insecticide QSAR and PBPK/PD Models for Human risk assessment (Review) // *Environm. Contam. and Toxicol.*, 219, pp. 1-114 (2012).
 18. М.Г. Жариков, Ю.Я. Спиридонов. Изучение влияния глифосатсодержащих гербицидов на агроценоз // *Агрохимия*, 8, сс. 81-89 (2008).
 19. С. Сергеев, А. Кравчук, К. И. Медведев др. Допустимые дозы пестицидов для оператора поля, критерии биодоступности и оценки опасности путей воздействия // *Мат. III зїзду токсикологів в Україні «Сучасні проблеми токсикології. Безпека їжі та середовища життєдіяльності людини»*, 18-19 грудня 2011р., Київ, сс. 94-95 (2011).
 20. А. А. Сметник, Ю. Я. Спиридонов, Е. В. Шеин. Миграция пестицидов в почвах. РАСХН-ВНИИФ, М. 327 с. (2005).
 21. Н.Н. Мельников. Современная ситуация с применением пестицидов // *Хим. Пром.*, 2, сс. 14-18 (1994).
 22. В.Б. Прозоровский. Особенности механизма действия фосфоорганических инсектицидов // *Науч.тр.НИИ (МБЗ) ГосНИИИ воен.мед.*, 3, сс. 223-236 (2002).
 23. Н.М. Серединська. Токсикодинаміка антихолінестеразних речовин та роль холінергічної системи в опосередку-

- ванні кардіотоксичної дії ФОС // *Соврем. пробл. токсикол.*, 2-3, сс. 5-12 (2010).
24. Н.М. Недопитанська. Проблема канцерогенної небезпеки гліфосату: нові дані // *Соврем. пробл. токсикол.*, 1-2, сс. 5-15 (2011).
 25. И.Н. Куркова, А.В. Решетняк, А.М. Дурова. Антитела-антидоты при нейтрализации фосфоорганических соединений // *Докл. Акад. Наук*, 425(4), сс. 549-552 (2009).
 26. Н. А. Коп'як, С. Т. Омельчук, А. К. Маненко та ін. Гігієнічна оцінка методу утилізації непридатних пестицидів за допомогою екологічного сорбенту глауконітолу // *Мат. III з'їзду токсикологів в Україні "Сучасні проблеми токсикології. Безпека їжі та середовища життєдіяльності людини"*, 18-19 грудня 2011р., Київ, сс. 63-64 (2011).
 27. С.Д. Мельничук, В.И. Лоханская, О.П. Самкова. Эколого-токсикологические аспекты регистрации и оценки влияния пестицидов на почвенную биоту в условиях Украины // *Мат. Конф. «Проблемы регистрации и использования пестицидов в Украине»*, 23-25 октября 2012г., Киев, сс. 80-82 (2012).
 28. Воропаев С.Н., Попов П.А., Ермохин В.Д. Биологическая система земледелия // М.: изд-во «Колос». - 2008. - 192с.
 29. Т.Н. Воробьева, А.Т. Киян, Ю.А. Ветер и др. Оздоровление почвы высевом тритикале в междурядья кустов промышленных виноградников // *Сельскохозяйств. Биол.*, 3, сс. 110-113 (2009).
 30. Нугманова Т.А., Осипова М.Г., Кабаргина М.В. Биотехнологические аспекты производств экологически чистых безпестицидных продуктов питания // *Инновационные технологии и природные ресурсы, создание функциональных продуктов*. Сб. Науч.тр. Вып. 6. - 2003. - С. 26.
 31. Т.А. Рябчинская, Г.Л. Харченко, И.Ю. Бобрешова, Н.А. Саранцева. Проблемы продвижения к рынку отечественных полифункциональных препаратов-фитоактиваторов // *Мат. Конф. «Проблемы регистрации и использования пестицидов в Украине»*, 23-25 октября 2012 г., Киев, сс. 62-66 (2012).
 32. Д. Шпаар. Устойчивость растений // *Защита растений*, 6, сс.10-12 (2004).
 33. Т.А. Евстигнеева, С.Л. Тютюрев. Эффективность хитозара против болезней и физиологических стрессов растений // *В сб.: Фитосанит. оздоровл. экосистем*, *Мат. Съезда*, 2, сс. 281-283 (2005).
 34. А.А. Петунова, Т.А. Маханькова, Е. И. Кириленко и др. Обоснование сроков применения гербицидов, используемых по вегетирующим растениям // *В сб.: Фитосанит. оздоровл. экосистем*, *мат. съезда*, 2, сс. 401-404 (2005).
 35. А.А. Ямалеева, А.М. Ямалеев. Биохимические критерии оценки сортов ячменя по толерантности к гербициду // *Сельскохозяйств. биол.*, 5, сс. 65-68 (2009).
 36. M. Moreno, A.Segura. F. Pseudothionin St1, a potato peptide active against potato pathogens // *Eur. J. Biochem.*, 223, pp. 135-139 (1994).
 37. R.W. Osborn, G.W. De Samblanx, K. Thevissen et.al. Isolation and characterisation of plant defensins of Asteraceae, Fabaceae, Hippocastanaceae and Saxifragaceae // *FEBS Letters.*, 368, pp. 257-262 (1995).
 38. G.N. Chen, M.P. Hsu, C.N. Tan et.al. Cloning and characterization of a plant defensin VrD1 from azuki bean // *J. Agr. Food Chem.*, 53, pp. 982-988 (2005).
 39. F.T. Lay, M.A. Anderson. Defensins – components of the innate immune system in plants // *Cur. Prot. Pert. Sci.*, 6(1), pp. 1389-2037 (2005).

40. Ф.М. Комалетдинова. Роль растительных дефензинов в многокомпонентной системе защиты растений // Сельскохозяйств. биол., 5, сс. 8-16 (2009).
41. M. Kawata, T. Nakajima, T. Yamamoto et.al. Genetic engineering for disease resistance in rice using antimicrobial peptides // Jarg., 37 (2), pp. 71-76 (2003).
42. Н.М. Недопитанська. Діазінон. Проблема канцерогенної небезпеки та переоцінка токсикологічних властивостей // Соврем. пробл. токсикол., 4, сс. 29-38 (2010).
43. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Офіційне видання. Юнівест Медіа, К. 544с. (2010).
44. С.В. Сноз, Л.І. Повякель, Л.М. Смердова. Нові стійкі органічні забруднювачі довкілля. Ризики для здоров'я населенні України та довкілля // Мат. III зїзду токсикологів в Україні "Сучасні проблеми токсикології. Безпека їжі та середовища життєдіяльності людини", 18-19 грудня 2011р., Київ, сс. 47-48 (2011).
45. Л.Р. Валлиулин, Э.И. Семенов, А.Н. Чернов и др. Влияние экотоксикантов на загрязнение агропродукции токсичными грибами // Иммунопат., аллергол., инфектол., 1, сс.188-189 (2010).
46. Я.В. Зачиняев, И.И. Мирошниченко, А.В. Зачиняева. Экотоксикологическое исследование безопасности утилизации полиуретана // Иммунопат., аллергол., инфектол., 1, сс. 191-192 (2010).
47. О.В. Труфанов, А.М. Котик. Синергізм токсичної дії трихотеценових мікотоксинів типу А та поліциклічних ароматичних вуглеводнів на *Candida pseudotropicalis* 44 ПК // Современ. пробл. токсикол., 1, сс. 53-57 (2008).
48. В.И. Егоров, Г.Г. Галяутдинова, А.В. Иванов. Сочетанный Т-2 и дельтаметрин токсикоз // Иммунопат., аллергол., инфектол., 1, сс. 190-191 (2010).
49. Г.Г. Галяутдинова, В.И. Егоров, Э.К. Папуниди, К.Х. Папуниди. Ветеринарно-санитарная оценка мяса овец при воздействии Т-2 токсина и дециса // Ветеринария, 3, сс. 55-57 (2008).
50. И.Р. Кадиков, В.А. Новиков, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди. Совместное действие Т-2 токсина и диоксина на организм кроликов // Иммунопат., аллергол., инфектол., 1, сс. 193-194 (2010).
51. Y. Liang, S. Zhou, L. Hu et al. Class-specific immunoaffinity monolith for efficient on-line clean-up of pyrethroids followed by high-performance liquid chromatography analysis. // J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci., 878, pp. 278-282 (2010).
52. R. Mohamed, P.A. Guy. The pivotal role of mass spectrometry in determining the presence of chemical contaminants in food raw materials // Mass Spectrom. Rev., 30, pp. 1073-1095 (2011).
53. Т. Kovalczuk, J. Zrostlikova, J. Hajslouva. Симбиоз в масс-спектрометрии: сверхвысокое разрешение масс, достигаемое при сверхвысокой скорости. Применение массспектрометров компании LECO (США) для анализа продуктов питания // Мат. Конф. «Проблемы регистрации и использования пестицидов в Украине», 23-25 октября 2012г., Киев, с. 30 (2012).
54. M.N. Velasco-Garcia, T. Mottram. Biosensor technology addressing agricultural problems (review) // Biosystems Engineering., 84(1), pp. 1-12 (2003).
55. Ahn Ki Chang, Hee-Joo Kim, R. Mark McCoy et al. Immunoassays and Biosensors for Monitoring Environmental and Human Exposure to Pyrethroid Insecticides // J. Agric. Food Chem., 59(7), pp. 2792-2802 (2011).
56. A. Sassolas, B. Prieto-Simón, J.-L. Marty. Biosensors for Pesticide Detection: New Trends // Americ. J. of Analyt.

- Chem., 3, pp. 210-232 (2012).
57. A.E.Gamal, A. Mostafa. Electrochemical Biosensors for the detection of pesticides // *The open electrochemistry J.*, 2, pp. 22-42 (2010).
 58. G.A. Evtyugin, G.K. Budnikov, A.A. Ivanov. Electrohimicheskie biosensory na osnone grafitovyh elektrodov, modifitsirovannyh polianilinom dlya opredeleniya fosfororganicheskikh pestitsidov // *Ukr. Him. Zhurn.*, 71(9), pp. 51-58 (2005).
 59. H. Alain, R. Jordi, B. Ramon et al. Development of portable biosensor for screening neurotoxic agents in water samples // *Talanta.*, 75, pp. 1208-1213 (2008).
 60. T. Sikora, G. Istambouulie, E. Jubete et al. Highly sensitive detection of organophosphate insecticides using biosensors based on genetically engineered acetylcholinesterase and poly(3,4-ethylenedioxythiophene) // *Sensors*, Article ID 102827, 7 pages (2011).
 61. S.V. Dzyadevych, N. Jaffrezic-Renault. Conductometric Microbiosensors for Environmental Monitoring // *Sensors*, 8, pp. 2569-2588 (2008).
 62. S.V. Dzyadevych, V.N. Arkhypova, C. Martelet et al. Potentiometric biosensors based on ISFETs and immobilized cholinesterases // *Electroanalysis*.- 2004.- 16.- P. 1873-1882.
 63. К.В.Степурська, О.О. Солдаткін, В.М. Пешкова, С.В. Дзядевич. Вивчення можливості реактивації біоселективного елементу біосенсора на основі іммобілізованої ацетилхолінестерази при інгібіторному аналізі пестицидів // *Сенсорна електроніка та мікросистемні технології*, 10(1), сс. 97-105 (2013).
 64. R.E. Luckham, J.D. Brennan. Bioactive paper dipstick sensors for acetylcholinesterase inhibitors based on sol-gel/enzyme cold nanoparticle composites // *Analyst*, 135, сс. 2028-2035 (2010).
 65. S.V. Dzyadevych, A.P. Soldatkin, J.-M. Chovelon. Assessment of the toxicity of parathion and its photodegradation products in water samples using conductometric enzyme biosensors // *Analyt. Chim. Acta*, 459, pp. 33-41 (2002).
 66. M. Cortina-Puig, G. Istambouline, T. Noguier, J.L. Marty. Analysis of pesticide mixtures using intelligent biosensors // *Biosensors*, pp. 205-216 (2010).
 67. V.N. Arkhypova, S.V. Dzyadevych, A.P. Soldatkin et al. Multibiosensor based on enzyme inhibition analysis for determination of different toxic substances // *Talanta*, 55, pp. 919-927 (2001).
 68. W. Su, C. Jia, Y. Lei. Microbial biosensors (review) // *Biosens. and bioelectron.*, 26(5), pp. 1788-1799 (2011).
 69. H. Guedri, C. Durrieu. A self-assembled monolayers based conductometric algal whole cell biosensor for water monitoring // *Microchim. Acta*, 163(3-4), pp. 179-184 (2008).
 70. C. Chouteau, S.V. Dzyadevych, J.-M. Chovelon, C. Durrieu. Development of novel conductometric biosensors based on immobilised whole cell *Chlorella vulgaris* microalgae // *Biosens. & Bioelectron.*, 19, pp.1089-1096 (2004).
 71. C. Chouteau, S.V. Dzyadevych, C. Durrieu, J.-M. Chovelon. A bi-enzymatic whole cell conductometric biosensor for heavy metal ions and pesticides detection in water samples // *Biosens. & Bioelectron.*, 21, pp. 273-281 (2005).
 72. A. Ventrella, L. Catucci, A. Agostiano. Herbicides affect fluorescence and electron transfer activity of spinach chloroplasts, thylakoid membranes and isolated photosystem II // *Bioelectrochem.*, 79(1), pp. 43-49 (2010).
 73. R.E. Ionescu, C. Gondran, L. Bouffier et al. Label-free impedimetric immunosensor for sensitive detection of atrazine // *Electrochim. Acta*, 55(21), pp. 6228-6232 (2010).
 74. X. Jianga, D. Lia, X. Xua et al. Immunosensors for detection of pesticide residues // *Bios. Bioelectron.*, 23(11),

- pp. 1577-1587 (2008).
75. S. Muyltermans, T.N. Baral, V.C. Retamozzo et al. Camelid immunoglobulins and nanobody technology // *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 128, pp. 178–183 (2009).
 76. Ahn Ki Chang, Hee-Joo Kim, R. Mark et al. Immunoassays and Biosensors for Monitoring Environmental and Human Exposure to Pyrethroid Insecticides // *J. Agric. Food Chem.*, 59(7), pp. 2792–2802 (2011).
 77. P. Nirmal, G. Sumana, A. Kavita et al. Improved electrochemical nucleic acid biosensor based on polyaniline-polyvinyl sulphonate // *Talanta*, 74, pp. 1337-1343 (2008).
 78. A.M. Nowicka, A. Kowalczyk, Z. Stojek, M. Hepel. Nanogravimetric and voltammetric DNA-hybridization biosensors for studies of DNA damaged by common toxicants and pollutants // *Biophys. Chem.*, 146(1), pp. 42-53 (2010).
 79. C. Xie, Q. Gao, K. Xu. Electrochemical sensor for 2,4-Dichlorophenoxy acetic acid using molecularly imprinted polypyrrole membrane as recognition element // *Microchim. Acta*, 169(1), pp. 145-152 (2010).
 80. N.J. Ronkainen, H.B. Halsall, W.R. Heineman. Electrochemical biosensors // *Chem. Soc. Rev.*, 39(11), pp. 1747-1763 (2010).
 81. E. Mauriz, A. Calle, J.J. Manclus et al. Multi-analite SPR immunoassays for environmental biosensing of pesticides // *Anal. Bioanal. Chem.*, 387(4), pp. 1449-1458 (2008).
 82. F. Long, M. He, H.C. Shi, A.N. Zhu. Development of evanescent wave all-fiber immunosensor for environmental water analysis // *Biosens. Bioelectron.*, 23(7), pp. 952-958 (2008).
 83. S. Boujday, S. Nasri, N. Salmain, C.-M. Pradier. Surface IR immunosensor for label-free detection of Benzo[a]pyrene // *Biosensors and Bioelectronics.*, 26(4), pp. 1750-1754 (2010).
 84. S. Boujday, C. Gu, M. Girardot et al. Surface IR applied to rapid and direct immunosensing of environmental pollutants // *Talanta.*, 78(1), pp. 165-170 (2009).
 85. C. March, J.J. Manclus, Y. Jimenez et al. Piezoelectric immunosensor for the determination of pesticide residues and metabolites in fruit juices // *Talanta*, 78(3), pp. 827-833 (2009).
 86. M. Bache, R. Taboryski, S. Schmid et al. Investigation on antibody binding to a microcantilever coated with a BAM pesticide residue // *Nanoscale Research Letters*, 6, pp. 386 (2011).
 87. J. Ramon-Azcon, T. Yasukawa, F. Mizutani. Sensitive and spatially multiplexed detection system based on dielectrophoretic manipulation of DNA-encoded particles used as immunoreactions platform // *Anal. Chem.*, 83, pp. 1053-1060 (2011).
 88. J. He, Y. Liu, M. Fan, X. Liu. Isolation and identification of the DNA aptamer target to acetamiprid // *J. Agriculture. Food Chem.*, 59(5), pp. 1582-1586 (2011).
 89. W.I. Nasarenko, O.S. Goyster, R.V. Rodik, V.I. Kalchenko. Nanostructures in biosensor technology for express control of mycotoxins and insecticides in solution // 7 Parnas conference of biochemistry and molecular biology. *Укр. біохім. журн.*, 81(4), с. 305 (2009).
 90. X. Sun, B. Liu, K. Xia. A sensitive and regenerable biosensor for organophosphate pesticide based on self-assembled multilayer film with CdTe as fluorescence probe // *Luminesc.*, 26(6), pp. 616-621 (2011).
 91. T.-J. Lin, K.-T. Huang, C.-Y. Liu. Determination of organophosphorous pesticides by a novel biosensor based on localised surface plasmon resonance // *Biosens. bioelectron.*, 22(4), pp. 513-518 (2006).
 92. S. Chen, J. Huang, D. Du et al. Methyl parathion hydrolase based nanocomposite biosensors for highly sensitive and

- selective determination of methyl parathion // *Biosens. Bioelectron.*, 26(11), pp. 4320-4325 (2011).
93. A.C. Vinayaka, M.S. Thakur. Focus on quantum dots as potential fluorescent probes for monitoring food toxicants and foodborne pathogens // *Anal. Bioanal. Chem.*, 397, pp. 1445-1455 (2010).
94. О.В. Демецька, О.Б. Леоненко, Т.Ю. Ткаченко, Т.С. Леоненко. До проблеми регламентації наноматеріалів // *Суч. пробл. токсикол.*, 1, сс. 52-56 (2012).
95. М.М. Комаров. Система моніторингу оточуючої обстановки на основі безпроводної сенсорної мережі // *Научно-технічна конференція молодих спеціалістів МІЕІ: тези доповідей*, МІЕМ, М. сс.145-146 (2009).
96. О.В. Ударцева. Оптимізація процесу проведення оцінки екологічних параметрів внесення пестицидів // *Електрон. науч. Журн.*, 1, URL. www.science-education.ru/101-5587. (2012).

Стаття надійшла до редакції 05.06.2013 р.