

---

---

## **КОНСТРУИРОВАНИЕ ДАТЧИКОВ, ПРИБОРОВ И СИСТЕМ**

УДК 615.471:616-073.97:616.831:681.3.06

### **МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОСЕНСОРОВ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ СИСТЕМЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ТОКСИЧНОСТИ ВОДНОЙ СРЕДЫ**

*Старченко Ирина Борисовна*, доктор технических наук, профессор, Южный федеральный университет, 347922, Российская Федерация, г. Таганрог, ул. Петровская, 99, e-mail: star@sfnu.ru

*Вишневецкий Вячеслав Юрьевич*, кандидат технических наук, доцент, Южный федеральный университет, 347922, Российская Федерация, г. Таганрог, ул. Шевченко, 2, e-mail: vvu@fep.tti.sfnu.ru

*Ледяева Валерия Сергеевна*, аспирант, Южный федеральный университет, 347922, Российская Федерация, г. Таганрог, ул. Шевченко, 2, e-mail: ledyaeva@fep.tti.sfnu.ru

*Строчан Тимур Петрович*, магистрант, Южный федеральный университет, 347922, Российская Федерация, г. Таганрог, ул. Шевченко, 2, e-mail: strochan.timur@rambler.ru

Проведено исследование биосенсоров различной конфигурации. Выполнен расчет пьезокварцевого биосенсора. Выявлены зависимости чувствительности биосенсора от типа преобразователя и биологически активного вещества. Выполнен расчет химического биосенсора, определены его основные характеристики. Для исследования зависимости между преобразователями сигнала и биологически активными компонентами была построена компьютерная имитационная модель биосенсора, которая позволяет методом простого подбора получить наилучший отклик по заданным загрязнителям, с использованием не только различных преобразователей, но и различных штаммов. Для построения компьютерной имитационной модели использовалась программа Visual Studio 2012, так как она сочетает в себе простоту работы, широкие возможности программирования, хорошие средства представления результатов. Разработана программная реализация системы (BioResours), которая включает в себя несколько имитационных моделей биосенсоров.

**Ключевые слова:** биосенсор, адсорбция, иммобилизация, мониторинг, модель, пьезоэлемент, штамм

### **SIMULATION OF CONSTRUCTION BIOSENSORS FOR DETERMINING THE DEGREE OF AQUATIC TOXICITY**

*Starchenko Irina B.*, D.Sc. (Engineering), Professor, Southern Federal University, 2 Shevchenko St., Taganrog, 347922, Russian Federation, e-mail: star@sfnu.ru

*Vishnevetskiy Vyacheslav Yu.*, Ph.D. (Engineering), Assistant Professor, Southern Federal University, 2 Shevchenko St., Taganrog, 347922, Russian Federation, e-mail: vvu@fep.tti.sfnu.ru

*Ledyeva Valeriya S.*, post-graduate student, Southern Federal University, 2 Shevchenko St., Taganrog, 347922, Russian Federation, e-mail: ledyaeva@fep.tti.sfnu.ru

*Strochan Timur P.*, undergraduate student, Southern Federal University, 2 Shevchenko St., Taganrog, 347922, Russian Federation, e-mail: strochan.timur@rambler.ru

A study of various configurations of biosensors was provided. The calculations of the piezoelectric biosensor were done. Dependence of the sensitivity of the biosensor on the transducer type and biologically active substances is identified. The calculations of chemical biosensor defined its main characteristics. To investigate the relationship between the signal converters and biologically active components computer simu-

lation model of the biosensor was built, which allows simple selection method to get the best response for a given pollutant, using not only the various converters, but also different strains. To build a computer simulation model the program Visual Studio 2012 was used, as it combines ease of use, extensive programming, a good means of presenting the results. Program implementation of the system (BioResours) which includes several simulation models of biosensors was presented.

**Keywords:** biosensor, adsorption, immobilization, monitoring, model, piezoelectric element, strain

Постоянное возрастание антропогенной нагрузки на окружающую природную среду (ОПС), связанное с увеличением объемов и номенклатуры загрязняющих веществ, обуславливает повышение требований, предъявляемых к методам и средствам контроля качества окружающей среды, включая водную. Для повышения информативности и достоверности аналитического контроля токсичности компонентов водной среды, как правило, применяется сложное лабораторное оборудование. Это приводит к высокой стоимости анализа, требует использования высококвалифицированного персонала, занимает много времени на проведение экспериментов. Кроме того, такие эксперименты/анализы невозможно провести вне лаборатории. Наиболее известный «биологический» метод «интегральной» оценки токсичности водной среды основан на определении частоты сердцебиений рачка *Daphnia Magna*. Однако этот метод очень неточен (в том числе в силу зависимости результатов от возраста используемой особи) и не позволяет определить компонентный состав загрязнителей. Поэтому для мониторинга загрязнений водной среды актуально использование мобильных биосенсорных систем, которые удобны для применения в полевых условиях и позволяют получить необходимые результаты достаточно оперативно. Чувствительность биосенсорной системы для определения степени токсичности водной среды к загрязнителю прямо зависит от выбора биосенсоров, так как именно они определяют пороги чувствительности системы. Эти вопросы в существующей литературе в отношении биосенсоров проанализированы недостаточно полно. Поэтому в данной работе ставилась цель исследовать возможности и ограничения биосенсоров для оперативного контроля загрязненности ОПС.

Биосенсоры, представляющие собой комбинацию селективного биохимического элемента с электронным датчиком, обеспечивают селективный анализ в режиме реального времени различных токсикантов и их смесей, исключают необходимость сложной подготовки проб, использования большого количества дорогостоящих аналитических реагентов [1].

Для объяснения принципа действия биосенсоров часто используют схему, представленную на рис. 1. Она достаточно универсальна и применима к любым типам сенсоров, в которых реагент обладает сродством к индивидуальному веществу. Для иллюстрации высокоселективных реакций, протекающих между биологическими молекулами, предложен механизм, получивший название «ключ замок».

В биосенсорах «узнающим» реагентом обычно является макромолекула, иммобилизованная внутри мембраны, либо химически связанная с поверхностью, которая контактирует с раствором определяемого вещества. Между реагентом и определяемым веществом проходит специфическая химическая реакция. Это может быть либо прямое взаимодействие реагента с определяемым веществом, как в случае реакции антиген/антитело, либо каталитическое взаимодействие иммобилизованного фермента с определяемым веществом с образованием легко определяемого продукта.

Очевидно, что измерение показателей состава и свойств воды в системах экологического контроля должно опираться на количественные показатели, являющиеся основанием для определения соответствия качества воды требованиям тех или иных ее «пользователей», включая обитателей водных объектов.

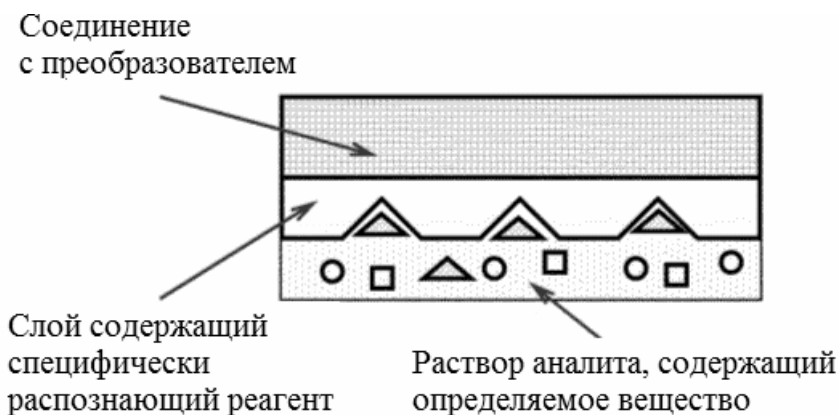


Рис. 1. Принцип работы биосенсора

Предельно допустимая концентрация (ПДК) – утверждённый в законодательном порядке санитарно-гигиенический норматив. Под ПДК понимается такая концентрация химических элементов и их соединений в окружающей среде, которая при повседневном влиянии в течение длительного времени на организм человека не вызывает патологических изменений или заболеваний, устанавливаемых современными методами исследований в любые сроки жизни настоящего и последующего поколений.

Требования к качеству воды могут предъявляться различные, причем не только в отношении питьевого водоснабжения. Например, для рыбохозяйственных целей гидрохимические параметры водной среды также нормируются, причем по широкой номенклатуре показателей.

Проблема контроля качества воды осложняется процессами трансформации, протекающими на разных стадиях водоподготовки и приводящими к образованию нередко более токсичных или опасных веществ, чем исходные соединения. Так, известно, что хлорирование воды вызывает образование токсичных и опасных продуктов – галогенсодержащих соединений, некоторые из которых проявляют также и канцерогенные свойства. Для исследования воды, предназначенной для применения в различных целях, необходимо разрабатывать системы с разной чувствительностью к загрязнителям. Это, в свою очередь, ставит задачу рационального выбора биосенсоров с совокупностями необходимых и достаточных характеристик. При эксплуатации биосенсоров важное значение имеют их потребительские (эксплуатационные) характеристики: габаритные размеры, масса, энергопотребление и т.д. Эффективность биосенсора определяется его аналитическими характеристиками. Последние включают свойства аналитического сигнала (величина и время отклика) в ответ на добавление анализируемого (определяемого) вещества, обратимость системы после удаления этого вещества, стабильность датчика и др.

На рис. 2 представлена классификация биосенсоров по нескольким основным признакам.

Для построения системы определения степени токсичности водной среды нужно решить ряд задач:

- 1) выбрать сенсор адекватно природе измеряемой величины;
- 2) выбрать способ проведения измерений;
- 3) выбрать микроорганизмы в качестве биоматериала в рецепторных элементах [3]

биосенсора.

Нами были выбраны пьезокварцевый (измеряемой величиной выступает приращение массы) и химический биосенсоры. Для них была разработана компьютерная имитационная модель, направленная на упрощение расчетов отклика сенсора при определении концентрации токсиканта и основных эксплуатационных величин.

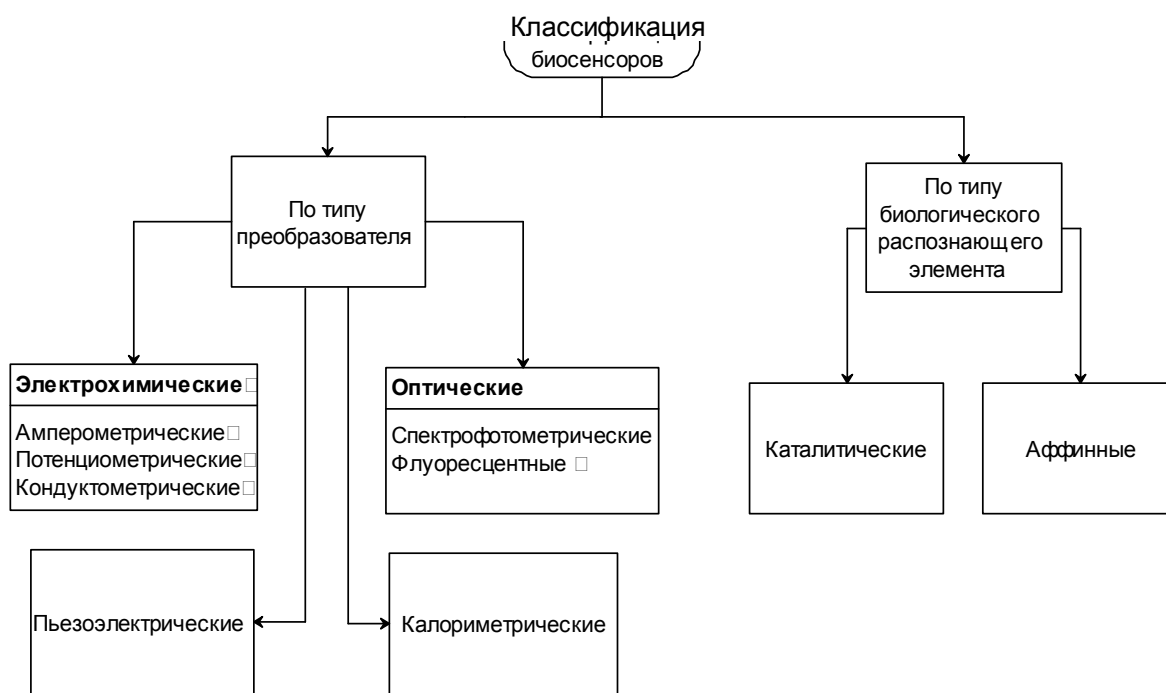


Рис. 2. Классификация биосенсоров

Пьезокварцевые биосенсоры могут применяться для анализа водных растворов в достаточно широком диапазоне концентраций [7] определяемых веществ.

В химически чувствительном слое происходит «узнавание» биоэлементом специфического для него вещества из многокомпонентной смеси. Исследуемое вещество сорбируется на рецепторный слой, тем самым изменяя массу пьезоэлемента. Чувствительный слой связан с преобразователем, поскольку аналитический сигнал (изменение частоты –  $\Delta f$ ) рассчитывается как разность частот колебаний сенсора в начале измерения и в момент установления равновесия между процессами сорбции-десорбции на поверхность биосенсора. За счет того, что пластина вырезана из кристалла кварца под определенным углом, она совершает так называемые сдвиговые колебания, как бы покачиваясь из стороны в сторону. Поскольку пластина как механическая система имеет некоторую собственную частоту колебаний, то при определенной частоте переменного вынуждающего напряжения в такой колебательной системе наступает резонанс. После осаждения вещества на поверхность пластины биосенсора происходит понижение резонансной частоты системы «пластина – вещество». Масса осажденного на пластину вещества связана с изменением резонансной частоты соотношением Зауэрбрея [7]:

$$C = \frac{A \sqrt{\rho_{кв} \mu_{кв}}}{2 f_0^2} \quad (1)$$

где  $A$  – площадь пластины;  $\rho_{кв}$  – плотность кварца;  $\mu_{кв}$  – сдвиговой модуль упругости кварца;  $f_0$  – исходная частота резонанса.

Далее биосенсор подключают к колебательному контуру, который, в свою очередь, калибруется.

Расчет LC контура в программной реализации был видоизменен и скорректирован для того, чтобы согласовать величины, так как  $f$  (частота) задается в МГц, а расчет  $L$  (мГн) осуществляется в сочетании со значениями емкости  $C$ , выраженными в пикофарадах:

$$\sqrt{LC} = \frac{1}{2\pi}, \quad (2)$$

$$LC = \left( \frac{1}{2\pi f_0} \right)^2, \quad (3)$$

$$L = \frac{1}{C(2\pi)^2 f_0^2 10^{-3}}. \quad (4)$$

Биосенсор состоит из химического селективного слоя датчика, дающего отклик на присутствие определяемого компонента (а также изменение его содержания) и преобразователя аналитического сигнала (физического преобразователя-трансдьюсера). Последний трансформирует энергию, возникающую в ходе реакции селективного слоя с определяемым компонентом, в электрический сигнал. Этот сигнал и является аналитическим, поскольку дает прямую информацию о составе среды (раствора). Именно эти процессы и будет отображать наша математическая модель за исключением химического селективного слоя, значения которого не учтены.

Итак, построим математическую модель химического биосенсора. Будем считать, что концентрация реагента линейно уменьшается в приграничном к поверхности электрода слое от значения  $C$  на расстоянии  $L$  от электрода до нуля на самом электроде, где он восстанавливается или окисляется. Ионы движутся за счет диффузии, характеризуемой коэффициентом диффузии  $D$ , и каждый ион переносит  $z$  электронов к электроду. Толщина слоя  $L$  считается постоянной. Для выделения одного вида ионов применяют ион-селективные мембраны. Предельный ток диффузии  $i_D$  определяется формулой Коттрела:

$$i_D = zFADC/L, \quad (5)$$

где  $A$  – площадь электрода;  $F$  – константа Фарадея.

Таким образом, диффузионный ток пропорционален концентрации вещества. Однако за счет одного только процесса диффузии ток при росте концентрации определяемого вещества нарастает крайне медленно.

Чтобы увеличить скорость электрохимической реакции, перемешивают аналит или вращают электроды. В результате этого уменьшается толщина диффузионного слоя  $L$ . Это особенно важно в случае использования веществ с малыми скоростями диффузии. Диффузионный ток  $i_0$  для вязких органических соединений определяется формулой:

$$i_0 = kn^{-\frac{5}{6}}, \quad (6)$$

где  $i_0$  – диффузионный ток;  $n$  – коэффициент вязкости вещества;  $k$  – коэффициент измерительного преобразования, приближенно равный площади электрода. Подсчитаем площадь электрода:

$$S = 2(ab + ac + bc), \quad (7)$$

где  $a$ ,  $b$ ,  $c$  – длина, ширина и толщина электрода, соответственно.

Ток ячейки пропорционален концентрации  $C$  реагирующего вещества:

$$I = kC. \quad (8)$$

Концентрацию обнаруженных веществ в пробе можно рассчитать по формуле (9)

$$C = \frac{i_d}{S} \quad (9)$$

Итак, нами получены математические модели двух преобразователей сигнала (трансдьюсеров) с различной информативной измеряемой величиной: частота колебаний пластины и электрический ток. Остается лишь закрепить биологический компонент на их поверхности, и мы получим биосенсор с определенной чувствительностью. Эту стадию называют иммобилизацией биологического компонента или штамма [3].

Штамм – чистая культура вирусов, бактерий, других микроорганизмов или культура клеток, изолированная в определённое время и в определённом месте.

Данные по штаммам были взяты из существующих источников, они являются статическими и не изменяются в ходе моделирования.

Для исследования зависимости между преобразователями сигнала и биологически активными компонентами была построена компьютерная имитационная модель биосенсора. Она позволяет исследовать различные комбинации преобразователей с разной чувствительностью и габаритами, исходя из использования штаммов, приведенных в табл. 1.

Таблица 1

**Отклик штаммов (мкг/мл)**

Название штамма	Хром, мкг/мл	Цинк, мкг/мл	Кадмий, мкг/мл
Pseudomonas putida BS3701	0,02	0,002	0,01
Comamonastestosteroni	0,5	0,05	0,28
Pseudomonas putida mt-2	0,00285	0,01	0,1
Pseudomonas floreseens 2-79	0,8	0,0025	0,5
Pseudomonas aeruginosa PAK NP1	0,01	0,8	0,15

На основе математической модели строится предварительная модель модуля, т.е. одного биосенсора (к примеру, только пьезокварцевого). Эта модель может быть реализована в различной программной среде. Однако наиболее целесообразно делать это в среде прикладного программного пакета, соответствующего характеру рассматриваемой задачи. В качестве такой программной среды для решения математических задач и построения интерфейса мы использовали программу Microsoft Visual Studio 2012, так как она сочетает в себе простоту работы, широкие возможности программирования, хорошие средства представления результатов. Нами была разработана программная реализация интегрированной системы моделирования (ИСМ), которая включает в себя несколько модулей или несколько имитационных моделей биосенсоров. Интерфейс разработки представляется в виде задачи на управление конкретным модулем в ИСМ определяется скорее концепцией построения этой системы, чем характером модуля. Поэтому оболочка ИСМ должна иметь максимально простую структуру, состоящую из системы управления, систем коммуникации (внутренних и внешних) и системы поддержки интерфейса. Реализация по принципу открытой архитектуры позволит максимально упростить процесс интеграции программных модулей, обеспечить возможность их бесконфликтного функционирования с достаточно хорошим быстродействием.

Окончательная проверка корректности функционирования программного модуля осуществляется уже под управлением ИСМ и призвана обеспечить возможность корректировки взаимодействия модуля с оболочкой.

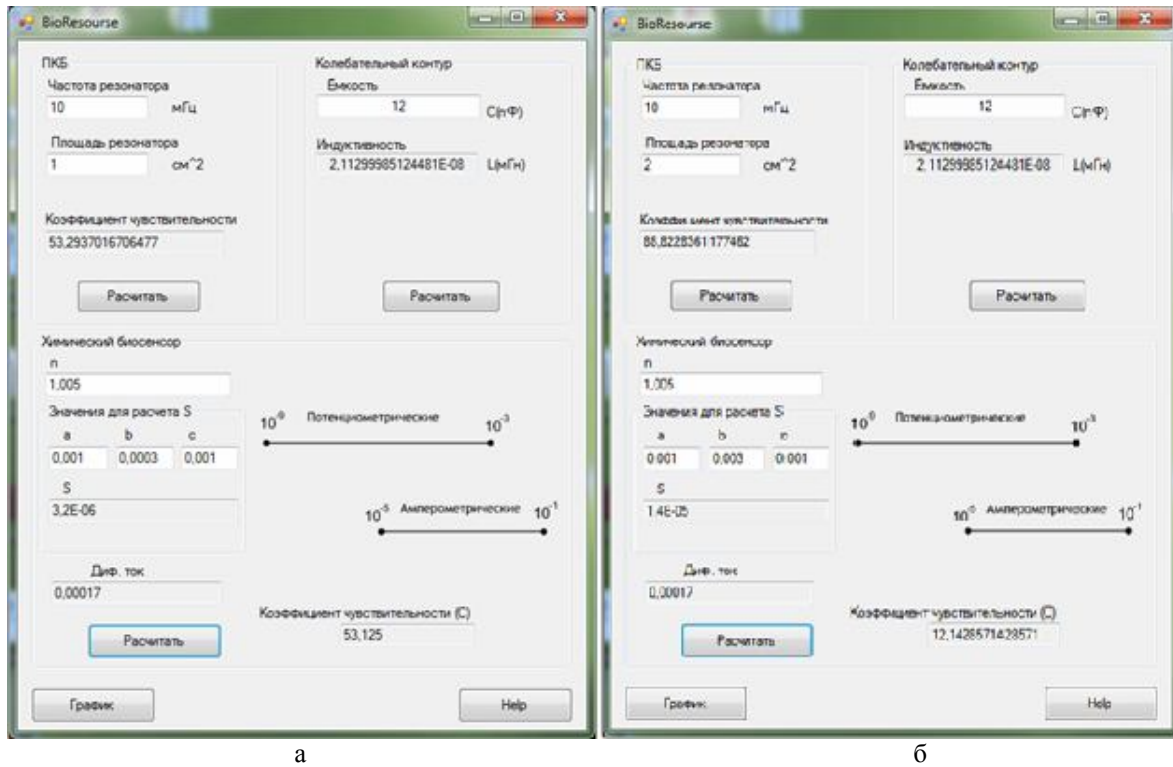


Рис. 3. Входные параметры по преобразователям различной конфигурации:  
а) с равным коэффициентом чувствительности;  
б) с различным коэффициентом чувствительности

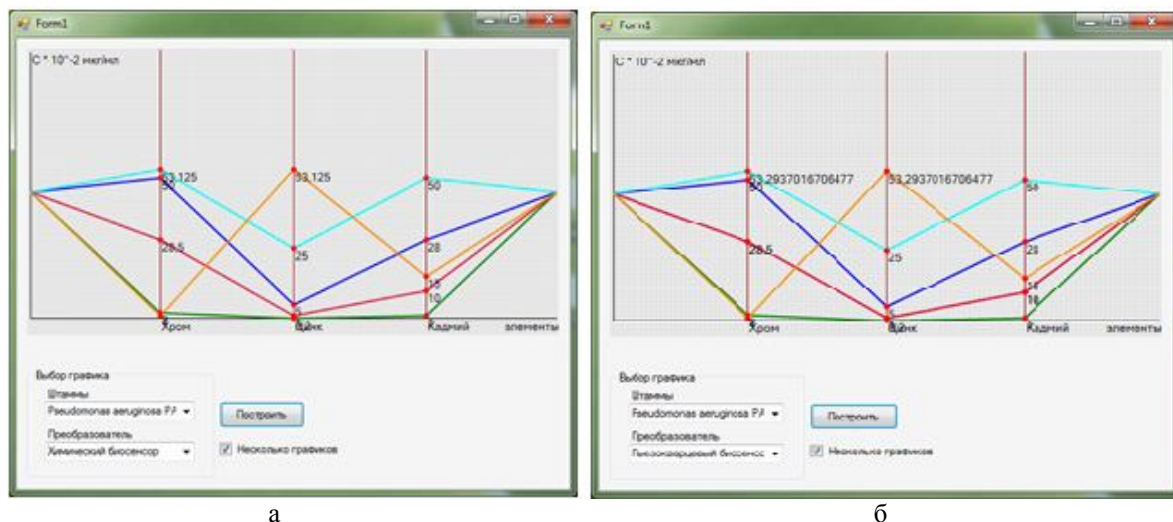


Рис. 4. Графики для экспериментальных значений «1»:  
а) химический биосенсор; б) пьезокварцевый биосенсор

На рис. 4а показаны варианты отклика химического преобразователя сигнала с пятью представленными в табл. 1 видами штаммов.

На графике несколько значений были заменены на значение коэффициента чувствительности преобразователя. Это связано с тем, что ограничение определения загрязнителя выбирается по меньшему значению чувствительности штамма и преобразователя.

При отображении нескольких графиков одновременно используются разные цвета, что позволяет наглядно оценить результаты одновременно для нескольких комбинаций штаммов и преобразователей.

Для преобразователей сигнала с практически равным коэффициентом чувствительности (рис. 4) сложность реализации и цена реальной системы могут значительно различаться. Предпочтительней использовать химический преобразователь, так как его техническая реализация более проста и дешева. В свою очередь методы иммобилизации значительно проще, и биологически активный слой обеспечивает более длительные сроки службы.

Таблица 2

**Расчетные значения для штаммов, полученные с помощью программных средств**

Конфигурации биосенсоров		Хром, 10 <sup>-2</sup> мкг/мл	Цинк, 10 <sup>-2</sup> мкг/мл	Кадмий, 10 <sup>-2</sup> мкг/мл
Преобразователь	Штамм			
Пьезокварцевый биосенсор	Pseudomonasputida BS3701	2	0,2	1
Пьезокварцевый биосенсор	Comamonastestosteroni	50	5	28
Пьезокварцевый биосенсор	Pseudomonasputida mt-2	28,5	1	10
Пьезокварцевый биосенсор	Pseudomonas fluorescens 2-79	53,3	25	50
Пьезокварцевый биосенсор	Pseudomonasaeruginosa PAK NP1	1	53,3	15
Химический биосенсор	Pseudomonasputida BS3701	2	0,2	1
Химический биосенсор	Comamonastestosteroni	50	5	28
Химический биосенсор	Pseudomonasputida mt-2	28,5	1	10
Химический биосенсор	Pseudomonas fluorescens 2-79	53,125	25	50
Химический биосенсор	Pseudomonasaeruginosa PAK NP1	1	53,125	15

Пороговую чувствительность биосенсоров определяли путем измерения их отклика при разных значениях концентрации биологически активных веществ.

Из табл. 2 выберем биосенсоры с наибольшим коэффициентом чувствительности, приоритетными конфигурациями преобразователя и штамма. Ими являются:

1) пьезокварцевый биосенсор со штаммом Pseudomonas fluorescens 2-79, который показал высокую чувствительность к хрому и кадмию;

2) химический биосенсор со штаммом Pseudomonas fluorescens 2-79, который был близок по чувствительности к пьезокварцевому по хрому и одинаков в отношении кадмия.

Оба преобразователя со штаммом Pseudomonas aeruginosa PAK NP1 имели хороший отклик по цинку, хотя пьезокварцевый биосенсор все же был точнее, хотя и незначительно. Таким образом, можно сделать вывод, что целесообразно выбрать химический биосенсор со слоями:

- 1) Pseudomonas fluorescens 2-79;
- 2) Pseudomonas aeruginosa PAK NP1.

Таким образом, в результате анализа нами были выбраны два биосенсора, детектирующие заданные загрязнители с чувствительностью на уровне  $50 \times 10^{-2}$  мкг/мл. Подчеркнем, что нет смысла строить две разные измерительные системы для количественных и качественных показателей, так как обе системы будут стоять одинаково. Поэтому целесообразно взять более чувствительную к загрязнителям вариацию штамма и преобразователя. Чувствительность пьезокварцевого преобразователя может быть увеличена путем увеличения площади излучающей поверхности. Можно было повысить и резонансную частоту кварцевой пластины, но в этом случае погрешность тоже будет увеличиваться, причем прямо пропорционально увеличению частоты.



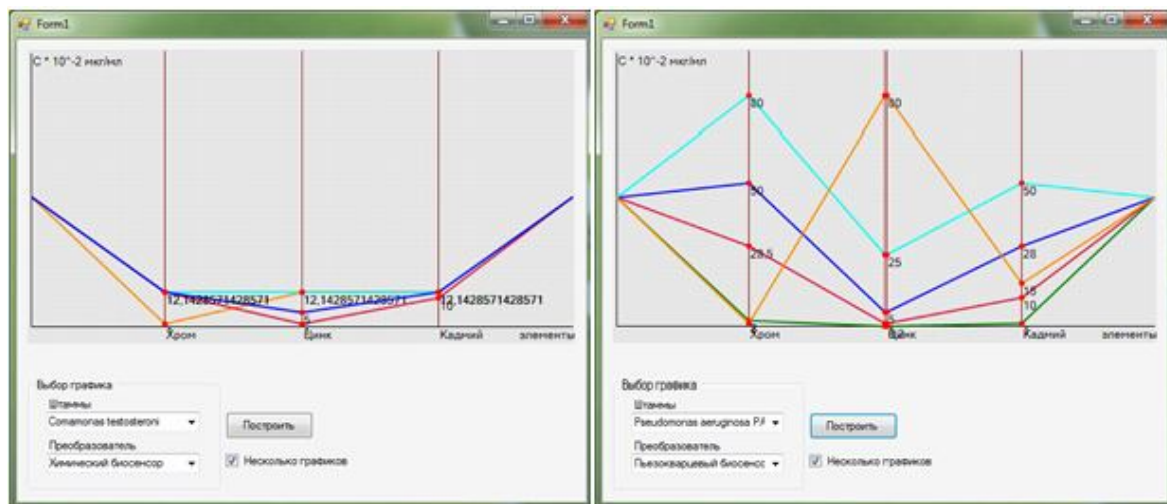


Рис. 5. Графики для экспериментальных значений «2»:  
 а) химический биосенсор; б) пьезокварцевый биосенсор

У химического сенсора (рис. 5а) отметим практически равные значения для всех штаммов. Подобный биосенсор недопустимо использовать для количественных измерений (распознавание загрязнителей в мкг/мл), но вполне уместно использование для качественного определения, то есть оценки наличия загрязнителя в исследуемом растворе.

Что касается пьезокварцевого биосенсора, то его вторая модификация (рисунку 3б) оказалась очень удачной. Некоторые штаммы показали хороший результат по определенным загрязнителям или даже по нескольким сразу. Хуже всего был отклик на цинковые примеси. Хотя *Pseudomonas aeruginosa* PAK NP1 имел плохие показатели по хрому и кадмию, но именно этот штамм был максимально чувствителен к цинку. Очень хорошо проявил себя сенсор со штаммом *Pseudomonas fluorescens* 2-79, показав высокую чувствительность к цинку и кадмию.

Таблица 3

**Экспериментальные значения «2»**

Конфигурации биосенсоров		Хром $10^{-2}$ мкг/мл	Цинк $10^{-2}$ мкг/мл	Кадмий $10^{-2}$ мкг/мл
Преобразователь	Штамм			
Пьезокварцевый биосенсор	<i>Pseudomonasputida</i> BS3701	2	0,2	1
Пьезокварцевый биосенсор	<i>Comamonastestosteroni</i>	50	5	28
Пьезокварцевый биосенсор	<i>Pseudomonasputida</i> mt-2	28,5	1	10
Пьезокварцевый биосенсор	<i>Pseudomonas fluorescens</i> 2-79	80	25	50
Пьезокварцевый биосенсор	<i>Pseudomonasaeruginosa</i> PAK NP1	1	80	15
Химический биосенсор	<i>Pseudomonasputida</i> BS3701	2	0,2	1
Химический биосенсор	<i>Comamonastestosteroni</i>	12,14	5	12,14

Химический биосенсор	Pseudomonasputida mt-2	12,14	1	10
Химический биосенсор	Pseudomonas fluorescens 2-79	12,14	1	10
Химический биосенсор	Pseudomonasaeruginosa PAK NP1	1	12,14	12,14

Исходя из полученных результатов, мы пришли к заключению, что систему детектирования загрязнителя целесообразно строить либо для количественного определения содержания загрязнителя, либо для качественного.

Для обнаружения таких загрязнителей, как цинк, кадмий и хлор достаточно одного химического сенсора со штаммом *Pseudomonas fluorescens 2-79*, который дает отклик на уровне  $12,14 \times 10^{-2}$  мкг/мл – это является достаточным для практических целей.

При проведении двух серий измерений путем подбора нужной комбинации преобразователя и штамма можно регулировать чувствительность системы детектирования загрязнителей.

Таким образом, исходя из всего вышесказанного, можно сделать следующие выводы.

1. Разработана программная реализация ИСМ (BioResours), которая включает в себя несколько имитационных моделей биосенсоров.

2. Построены имитационные модели для пьезокварцевого и химического биосенсора.

3. Выполнена экспериментальная оценка чувствительности биосенсорных систем. В результате было показано, что в некоторых случаях можно использовать химический биосенсор, так как его коэффициент чувствительности является достаточным для детектирования загрязнителей.

4. Однако для обнаружения и количественной оценки содержания некоторых химических элементов пьезокварцевый биосенсор все же является более предпочтительным.

#### Список литературы

- Будников Г. К. Биосенсоры как новый тип аналитических устройств / Г. К. Будников // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 12. – С. 26–32.
- Вишневецкий В. Ю. Принципы построения системы экологического мониторинга водной среды / В. Ю. Вишневецкий, В. С. Ледеява, И. Б. Старченко // Известия ЮФУ. Сер. Технические науки. – Таганрог : Изд-во ЮФУ, 2012. – № 9 (134). – С. 195–200.
- Вишневецкий В. Ю. Проектирование системы мониторинга водных ресурсов / В. Ю. Вишневецкий // Известия ТРТУ. Тематический вып. Медицинские информационные системы. – Таганрог : ТРТУ, 2004. – № 6 (41). С. 207–209.
- Егоров А. А. Систематика, принципы работы и области применения датчиков / А. А. Егоров // Журнал радиоэлектроники. – 2009. – № 3. – С. 35–46.
- Юрченко М. А. Разработка математического и информационно-программного обеспечения для исследования влияния тяжелых металлов на состояние водной экосистемы / М. А. Юрченко, О. М. Шикунская // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. – Астрахань, 2012. – № 2 (18). – С. 85–93.
- Babacan S. Evaluation of antibody immobilization methods for piezoelectric biosensor application / S. Babacan, P. Privarnik, S. Letcher, A. G. Rand // Biosens. Bioelectron. – 2000. – Vol. 15. – P. 616.
- Su X. D. Piezoelectric quartz crystal based label-free analysis for allergy disease / X. D. Su, F. T. Chew, S. F. Y. Li // Biosens. Bioelectron. – 2000. – Vol. 15. – P. 629.

#### References

1. Budnikov G. K. Biosensory kak novyy tip analiticheskikh ustroystv [Biosensors as a new type of analytical devices]. *Sorosovskiy obrazovatelnyy zhurnal* [Soros Educational Journal], 1996, no. 12, pp. 26–32.
2. Vishnevetskiy V. Yu., Ledyeva V. S., Starchenko I. B. Printsipy postroeniya sistemy ekologicheskogo monitoringa vodnoy sredy [Principles of the system of environmental water monitoring]. *Izvestiya YuFU. Seriya. Tekhnicheskie nauki* [News of Southern Federal University. Series. Technical Sciences]. Taganrog, Southern Federal University Publ. House, 2012, no. 9 (134), pp. 195–200.
3. Vishnevetskiy V. Yu. Proektirovanie sistemy monitoringa vodnykh resursov [Designing a system for water resource monitoring]. *Izvestiya TRTU. Tematicheskiy vypusk. Meditsinskie informatsionnye sistemy* [News of Taganrog State Radioengineering University. Special Issue. Medical Information Systems]. Taganrog, Taganrog State Radioengineering University, 2004, no. 6 (41), pp. 207–209.
4. Yegorov A. A. Sistematika, printsipy raboty i oblasti primeneniya datchikov [Systematics, the operating principles and applications of sensors]. *Zhurnal radioelektroniki* [Journal of Radioelectronics], 2009, no. 3, pp. 35–46.
5. Yurchenko M. A., Shikulskaya O. M. Razrabotka matematicheskogo i informatsionno-programmnogo obespecheniya dlya issledovaniya vliyaniya tyazhelykh metallov na sostoyanie vodnoy ekosistemy [Development of mathematical and information software to study the effect of heavy metals on aquatic ecosystem]. *Prikaspiyskiy zhurnal: upravlenie i vysokie tekhnologii* [Caspian Journal: Management and High Technologies]. Astrakhan, 2012, no. 2 (18), pp. 85–93.
6. Babacan S., Privarnik P., Letcher S., Rand A. G. Evaluation of antibody immobilization methods for piezoelectric biosensor application. *Biosens. Bioelectron.*, 2000, vol. 15, p. 616.
7. Su X. D., Chew F. T., Li S. F. Y. Piezoelectric quartz crystal based label-free analysis for allergy disease. *Biosens. Bioelectron.*, 2000, vol. 15, p. 629.