

**COMPARATIVE EFFICACY OF 4% FENBANDAZOLA
AND KUBEN IN MIXED INVASION SHEEP
(SPONTANEOUS INFECTION)**

*Ganovicheva E. P., Nasibullina D. M., Shabulkina E. J., Shkalikova
M. V., Shadyeva L. A., Ignatkin D. S.*

Keywords: *intestinal strongilyatozy, anthelmintics, helminths scato-
logical studies, deworming, extensional efficiency, intents.*

*This paper considers the effectiveness of different anthelmintic
agents in mixed invasions sheep.*

УДК 547.495.2, 543.92, 543.066

**ФЕРМЕНТНАЯ БИОСЕНСОРНАЯ СИСТЕМА НА ОСНОВЕ
РН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ПОЛЕВЫХ ТРАНЗИСТОРОВ
ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЧЕВИНЫ
И КРЕАТИНИНА В РЕАЛЬНЫХ ОБРАЗЦАХ**

*Герешко А. Н., студентка 5-го курса факультета
биотехнологии и экологического контроля
Научный руководитель – Марченко С.В., научный сотрудник,
аспирант Института молекулярной биологии и генетики
НАН Украины
Национальный университет пищевых технологий*

Ключові слова: *Биосенсорная система, мочевины, креатинин,
рекомбинантная уреазы, креатининдеиминаза, рН-чувствительный
полевой транзистор*

*Работа посвящена разработке монобиосенсоров и биосен-
сорной системы для одновременного определения мочевины и кре-
атинина для проведения анализов сыворотки и диализата крови
больных с почечной недостаточностью, что является актуаль-
ным на сегодня. В ходе исследований было всесторонне исследова-*

но их основные аналитические характеристики и подобраны оптимальные условия их функционирования при работе с реальными образцами.

Решение вопросов, связанных с охраной здоровья населения и ранней диагностикой заболеваний, требует развития новых и эффективных методов определения компонентов биологических жидкостей – маркеров функционирования органов и систем органов человеческого организма. Особую актуальность эта проблема приобретает с точки зрения стабильное (до 7% ежегодно) увеличение количества больных, нуждающихся в лечении методами заместительной почечной терапии, к которым, в первую очередь, относится гемодиализ.

Для диагностики заболевания почек и оценки эффективности гемодиализа существуют общепринятые диагностические показатели, а именно уровень метаболитов азотистого обмена – мочевины и креатинина [1].

В современной лабораторной диагностике мониторинг мочевины и креатинина осуществляется, в основном, с помощью колориметрических методов детекции.

Для определения концентрации мочевины используют прямые химические методы, основанные на реакции мочевины диацетилмонооксимом, или ферментативные реакции с уреазой. В обоих случаях используют колориметрическую детекцию. Для определения содержания креатинина в повседневной клинической практике распространенным тестом является метод Яффе. Следует отметить, что чувствительность и воспроизводимость этих методов сильно зависит от стабильности окрашенного комплекса, pH, температуры, продолжительности пробоподготовки. В результате, эти методы являются сложными, длительными во времени, требуют высококвалифицированного персонала, кроме того до сих пор не существует аналитической системы, которая бы позволяла проводить одновременный анализ креатинина и мочевины в одной пробе. Поэтому такие недостатки традиционных методов делают их непригодными для диагностики почечных расстройств непосредственно у постели больного.

Для решения этой проблемы нужны быстрые, чувствительные, простые, селективные и недорогие методы диагностики. Эти потребности могут быть полностью реализованы с использованием биосенсорных приборов [2], которые объединяют в себе передовые достижения в развитии биологии, физики, химии и микроэлектроники. Потенциоме-

трические сенсорные элементы на основе ион - селективных полевых транзисторов (ИСПТ) являются весьма перспективными с точки зрения построения мультисенсорных систем для одновременного определения в медицинском и экологическом мониторинге, поскольку они обладают высокой чувствительностью, быстродействие, малые размеры, совместимые со стандартными микроэлектронных технологий и пригодны для массового производства [3] .

Поэтому цель данной работы была направлена на создание биосенсорной системы для одновременного определения мочевины и креатинина в сыворотке крови пациентов с почечной недостаточностью и оценки эффективности гемодиализа.

В ходе работы было создано биоселективные элементы биосенсоров на основе креатининдеиминазы и рекомбинантной уреазы. Всесторонне исследованы основные аналитические характеристики биосенсоров и подобраны оптимальные условия их работы как в модельных растворах так и с реальными образцами.

Показано, что использование в работе биоселективного элемента на основе рекомбинантной уреазы приводит к расширению линейного диапазона определения мочевины, что позволяет значительно уменьшить степень разведения биологических образцов, а соответственно – погрешность анализа, а также создает подходы к одновременного определения мочевины и креатинина.

В результате экспериментальных исследований было установлено линейные диапазоны измерений концентраций креатинина и мочевины, которые составляли: 0,02 - 2 мМ для креатинина, 0,02 - 0,16 мМ для биосенсора на основе уреазы из бобов сои, 0,5 - 20 мМ для биосенсора на основе РУ, время отклика 2-3 мин, стабильность – около 5 месяцев; соответственно и минимальные пределы, выявлении в обоих случаях совпали с нижними пределами линейных диапазонов.

Созданные потенциометрические биосенсоры были использованы для количественного определения мочевины и креатинина в реальных образцах (сыворотка/диализат крови), они демонстрировали высокую степень корреляции с результатами, полученными классическими методами.

Был создан лабораторный прототип биосенсорного системы, который апробирован при анализе образцов сыворотки/диализата крови больных с почечной недостаточностью и продемонстрировано высокую корреляцию полученных биосенсорных данных с результатами анализов общепринятыми традиционными методами ($R = 0,99$ - для определения мочевины, $R = 0,98$ - для креатинина).

Итак, нами была разработана биосенсорная система для одновременного измерения мочевины и креатинина на основе pH-чувствительных полевых транзисторов и иммобилизованных ферментов для одновременного определения концентраций мочевины и креатинина в сыворотке крови больных с почечной недостаточностью, а также для оценки эффективности гемодиализа.

Библиографический список:

1. Premanode B., Toumazou C., A novel, low power biosensor for real time monitoring of creatinine and urea in peritoneal dialysis // *Sensor and Actuators B.* – 2007. – №120. – P. 732 - 735.
2. Koncki R., Recent development in potentiometric biosensors for biomedical analysis // *Analytica Chimica Acta.* – 2007. – №599. – P. 7-15.
3. Chen J.C., Chou J.C., Sun T.P., Hsiung S.K., Portable urea biosensor based on the extendedgate field effect transistor // *Sensor and Actuators B.* – 2003. – Vol. 91. – P. 180 – 186.

ENZYMATIC BIOSENSOR SYSTEM BASED ON PH-SENSITIVE FIELD EFFECT TRANSISTORS FOR THE SIMULTANEOUS DETERMINATION OF UREA AND CREATININE IN REAL SAMPLES

Hereshko A. N., Marchenko S. V.

Key words: *biosensor system, urea, creatinine, recombinant urease kreatinindeiminaza pH-sensitive field-effect transistor.*

The work is devoted to developing and monobiosensoriv biosensor system for the simultaneous determination of urea and creatinine for analysis of serum and dialysate of patients with renal failure, which is relevant for today. The studies were comprehensively studied their main characteristics and analyzes the optimum conditions for their operation when working with real samples.