

DOI: 10.6060/ivkkt.20216406.6381

УДК: 543.552+ 544.653.2+612.1

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПОЗИТНОГО ЭЛЕКТРОДА  
НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИТРИТА  
В ВОДНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ**

**А.Ю. Крюков, Р. Беспрозванная, И.В. Горончаровская, А.К. Евсеев, А.К. Шабанов, С.С. Петриков**

Александр Юрьевич Крюков, Рона Беспрозванная

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, ул. Героев Панфиловцев, 20, Москва, Российская Федерация, 125480

E-mail: kruk\_s@mail.ru, ronabes98@gmail.com

Ирина Викторовна Горончаровская\*, Анатолий Константинович Евсеев, Аслан Курбанович Шабанов, Сергей Сергеевич Петриков

Научно-исследовательский институт им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Б. Сухаревская пл., 3, Москва, Российская Федерация, 129090

E-mail: goririna22@gmail.com\*, anatolevseev@gmail.com, aslan\_s@mail.ru, PetrikovSS@sklif.mos.ru

*Определение метаболитов оксида азота, в частности нитрита, в биологических средах является актуальной задачей для оценки состояния пациентов. Весьма перспективными для определения нитрита в биологических средах являются электрохимические методы. В настоящей работе показаны возможности применения композитного пастового электрода на основе многостенных углеродных нанотрубок и полиметиленового голубого (МУНТ-ПЭ/ПМГ) для вольтамперометрического определения нитрита в водных и биологических средах. Показано, что на немодифицированном пастовом электроде на основе МУНТ процесс окисления нитрита протекает со значительным перенапряжением; на вольтамперной кривой наблюдается широкий пик тока окисления с максимумом при потенциале +1000 мВ. В то же время модифицирование МУНТ-ПЭ полиметиленовым голубым приводит к снижению перенапряжения реакции окисления нитрита; потенциал в максимуме окисления - +800 мВ, на кривой наблюдается выраженный пик. В диапазоне концентраций нитрита в растворе от  $2 \cdot 10^{-5}$  М до  $5 \cdot 10^{-3}$  М наблюдается линейная зависимость величины тока окисления нитрита от его концентрации. Проведены модельные исследования композитного электрода МУНТ-ПЭ/ПМГ в плазме крови в присутствии нитрита. Сравнение вольтамперных кривых, полученных в водных растворах и в плазме крови, показало, что протекание процесса окисления нитрита в плазме крови соответствует протеканию процесса в водной среде – потенциал и высота пика окисления практически совпадают. Результаты модельных исследований в плазме крови позволяют сделать вывод о том, что электрод МУНТ-ПЭ/ПМГ потенциально может быть использован для определения нитрита в образцах плазмы крови пациентов.*

**Ключевые слова:** углеродные нанотрубки, полиметиленовый голубой, нитрит, плазма крови, вольтамперометрия

**Для цитирования:**

Крюков А.Ю., Беспрозванная Р., Горончаровская И.В., Евсеев А.К., Шабанов А.К., Петриков С.С. Возможности использования композитного электрода на основе углеродных нанотрубок для определения нитрита в водных и биологических средах. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2021. Т. 64. Вып. 7. С. 21–26

**For citation:**

Kryukov A.Yu., Besprozvannaya R., Goroncharovskaya I.V., Evseev A.K., Shabanov A.K., Petrikov S.S. Possibilities of using composite electrode based on carbon nanotubes for determination of nitrite in aqueous and biological media. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2021. V. 64. N 7. P. 21–26

**POSSIBILITIES OF USING COMPOSITE ELECTRODE BASED ON CARBON NANOTUBES FOR DETERMINATION OF NITRITE IN AQUEOUS AND BIOLOGICAL MEDIA**

**A.Yu. Kryukov, R. Besprozvannaya, I.V. Goroncharovskaya, A.K. Evseev, A.K. Shabanov, S.S. Petrikov**

Alexander Yu. Kryukov, Rona Besprozvannaya

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Geroev Panfilovtsev st., 20, Moscow, 125480, Russia

E-mail: kruk\_s@mail.ru, ronabes98@gmail.com

Irina V. Goroncharovskaya\*, Anatoly K. Evseev, Aslan K. Shabanov, Sergey S. Petrikov

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, B. Sukharevskaya sq., 3, Moscow, 129090, Russia

E-mail: goririna22@gmail.com\*, anatolevseev@gmail.com, aslan\_s@mail.ru, PetrikovSS@sklif.mos.ru

*Determination of nitric oxide metabolites, in particular nitrite, in biological media is an important task for assessing the patient's condition. Electrochemical methods are very promising for the determination of nitrite in biological media. In this work, the possibilities of using a composite paste electrode based on multi-walled carbon nanotubes and poly(methylene blue) (MWCNTs-PE/PMB) for the voltammetric determination of nitrite in aqueous and biological media are shown. It is shown that on an unmodified paste electrode based on MWCNTs, the nitrite oxidation reaction proceeds at high overpotential. The voltammogram shows a wide oxidation peak with a maximum at a potential of about +1000 mV. At the same time, modification of MWCNTs-PE with PMB leads to the decrease in the overpotential for nitrite oxidation reaction. A well-defined oxidation peak at +800 mV is observed on the voltammetric curve. A linear dependence of the current of nitrite oxidation on its concentration is observed in the range of concentrations from  $2 \cdot 10^{-5}$  M to  $5 \cdot 10^{-3}$  M. Model studies of the MWCNTs-PE/PMB composite electrode in blood plasma in the presence of nitrite have been carried out. Comparison of voltammetric curves obtained in aqueous solutions and in blood plasma showed that the process of nitrite oxidation in blood plasma corresponds to the process in an aqueous solution - the potential and height of the oxidation peak practically coincide. The results of model studies in blood plasma allow us to conclude that the MWCNTs-PE/PMB electrode can potentially be used to determine nitrite in blood plasma samples of patients.*

**Key words:** carbon nanotubes, poly(methylene blue), nitrite, blood plasma, voltammetry

**ВВЕДЕНИЕ**

Относительно недавнее открытие синтеза эндогенного оксида азота (NO) клетками и тканями организма привело к появлению значительного числа исследований, касающихся участия NO в различных физиологических процессах в организме [1-3]. Так, было установлено, что NO является важной сигнальной молекулой и участвует в выполнении физиологических функций в организме, а также является частью иммунного ответа [2]. Изменение уровня NO может служить маркером протекания в организме патологического процесса [4].

Таким образом, становится актуальным определение уровня NO в организме с целью оценки состояния пациентов. Существуют прямые и косвенные методы определения NO, однако, вследствие того, что молекула оксида азота обладает коротким временем жизни, его прямое определение является затруднительным [5]. Как правило, косвенная оценка уровня оксида азота в биологических образцах проводится путем определения его стабильных метаболитов – нитрита и нитрата. В клинических и лабораторных исследованиях наиболее распространен спектрофотометрический метод определения метаболитов оксида азота с использованием реактива Грисса [7, 8], который обладает рядом недостатков и ограничений.

Электрохимические методы могут быть использованы для определения нитрита в биологических средах, поскольку обладают рядом преимуществ по сравнению со стандартными методами анализа: не требуют дополнительных реагентов, дорогостоящего оборудования, обладают хорошей чувствительностью и быстротой проведения анализа [9]. Однако определение нитрита на классических твердых электродах связано с большим пере-напряжением реакции окисления нитрита, в связи с этим актуальной является разработка модифицированных или композитных электродов [10].

Углеродные нанотрубки (УНТ), благодаря развитой поверхности и способности катализировать перенос электронов, получили широкое распространение в качестве материала для изготовления композитных электродов для электроанализа [11], в том числе и для определения нитрита [12-14]. Также для модифицирования электродов используются редокс активные полимеры, например, полиметиленовый голубой (ПМГ), способные катализировать процесс переноса электронов благодаря наличию редокс активных центров [12]. Таким образом, сочетание свойств УНТ и ПМГ для определения нитрита позволяет как катализировать процесс окисления нитрита, так и увеличить чувствительность измерений. В большинстве случаев применение композитных электродов с УНТ и ПМГ направлено на определение биологически активных веществ [15, 16] и лекарственных препаратов [17] в водных средах. Однако практически отсутствуют исследования, показывающие возможности применения подобных электродов для измерения в биологических средах. Таким образом, исследование возможностей применения композитных электродов на основе УНТ с ПМГ для определения нитрита в биологических средах является перспективным.

Цель настоящей работы – исследование электрохимического поведения нитрита на композитном пастовом электроде на основе углеродных нанотрубок и полиметиленового голубого в водных и биологических средах.

#### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для изготовления рабочего пастового электрода были использованы многостенные углеродные нанотрубки (МУНТ) (ООО «Глобал СО», Россия). Пасту готовили путем смешивания МУНТ с вазелиновым маслом в соотношении 70:30 (масс.) с помощью шпателя в чашке Петри. Далее полученную пасту запрессовывали в торец специаль-

ного держателя с диаметром отверстия 2 мм. В качестве токоподвода была использована стальная проволока.

Электрохимическую полимеризацию метиленового голубого на поверхности рабочего электрода проводили из раствора следующего состава: 0,02М натрий-фосфатного буфера (pH = 8), 2 мМ метиленового голубого и 0,1М KCl в режиме циклической развертки потенциала от -400 до +1200 мВ со скоростью развертки потенциала 50 мВ/с в течение 50 циклов. Условия синтеза были выбраны согласно литературным данным [15, 16, 18, 19]. Для синтеза в качестве вспомогательного электрода использовали лист из прокатанного термически расширенного графита.

Электрохимические измерения проводили с помощью потенциостата IPC-Pro L (ЗАО «Кронас», Россия) в трехэлектродной электрохимической ячейке. Натрий фосфатный буфер с pH = 7,4 (phosphate buffered saline, PBS) служил фоновым раствором, поскольку данный раствор является физиологическим и изотоничным плазме крови. В качестве электрода сравнения использовали нас. Ag/AgCl электрод, вспомогательного электрода – сетку Ti/Pt. Перед каждым измерением рабочий электрод подвергался предварительной обработке в фоновом растворе PBS в том же диапазоне потенциалов со скоростью развертки потенциала 50 мВ/с в течение 5 циклов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования проводили в водных растворах  $\text{NaNO}_2$  в PBS с концентрациями в диапазоне от  $2 \cdot 10^{-5}$  М до  $5 \cdot 10^{-3}$  М. Диапазон концентраций был выбран, исходя из литературных данных, согласно которым суммарное содержание метаболитов оксида азота составляет в среднем у здоровых людей от 17,7 до 60 мкмоль/л [20, 21].

Электрохимические измерения в растворах нитрита натрия в PBS на немодифицированном пастовом электроде на основе углеродных нанотрубок (МУНТ-ПЭ) показали (рис. 1), что на исследуемом электроде процесс окисления нитрита начинает протекать при потенциалах, положительнее +600 мВ, с максимумом окисления при потенциале около +1000 мВ, что незначительно отличается от потенциалов окисления нитрита на традиционных твердых электродах, например, платиновом [22]. Однако пик электроокисления нитрита на МУНТ-ПЭ оказался слабовыраженным. Таким образом, можно заключить, что данный электрод не имеет преимуществ по сравнению с традиционными твердыми электродами.

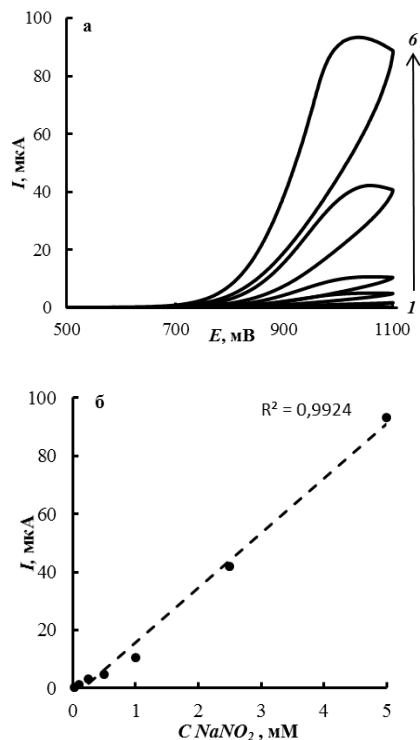


Рис. 1. Вольтамперограммы МУНТ-ПЭ в растворе  $\text{NaNO}_2$  в PBS: 1– $2 \cdot 10^{-5}$  М, 2– $1 \cdot 10^{-4}$  М, 3– $5 \cdot 10^{-4}$  М, 4– $1 \cdot 10^{-3}$  М, 5– $2,5 \cdot 10^{-3}$  М, 6– $5 \cdot 10^{-3}$  М (а) и зависимость величины тока в пике окисления от концентрации нитрита (б)

Fig. 1. Voltammograms for MWCNTs-PE in PBS containing  $\text{NaNO}_2$ : 1– $2 \cdot 10^{-5}$  M, 2– $1 \cdot 10^{-4}$  M, 3– $5 \cdot 10^{-4}$  M, 4– $1 \cdot 10^{-3}$  M, 5– $2,5 \cdot 10^{-3}$  M, 6– $5 \cdot 10^{-3}$  M (a) and catalytic current vs. nitrite concentration (б)

Модифицирование электрода ПМГ привело к смещению потенциала максимума окисления нитрита до потенциала около +800 мВ, что на 200 мВ отрицательнее потенциала максимума окисления на немодифицированном МУНТ-ПЭ (рис. 2 а).

При этом было отмечено, что окисление нитрита на модифицированном электроде происходит при более высоких плотностях тока с выраженным пиком на вольтамперной кривой. Также было выявлено, что зависимость тока в максимуме окисления нитрита от его концентрации носит линейный характер во всем диапазоне исследованных концентраций (рис. 2 б).

Увеличение токов окисления нитрита на электроде МУНТ-ПЭ/ПМГ может быть связано с концентрированием нитрит анионов у поверхности электрода, как было предположено в работе [23], поскольку полиметиленовый голубой имеет две положительно заряженные аминогруппы, и, соответственно, может электростатически притягивать нитрит ионы. В то же время, смещение потенциала максимума окисления нитрита на электроде МУНТ-ПЭ/ПМГ в область более отрицательных потенциалов, по всей видимости, связано с каталитическим действием полиметиленового голубого [23].

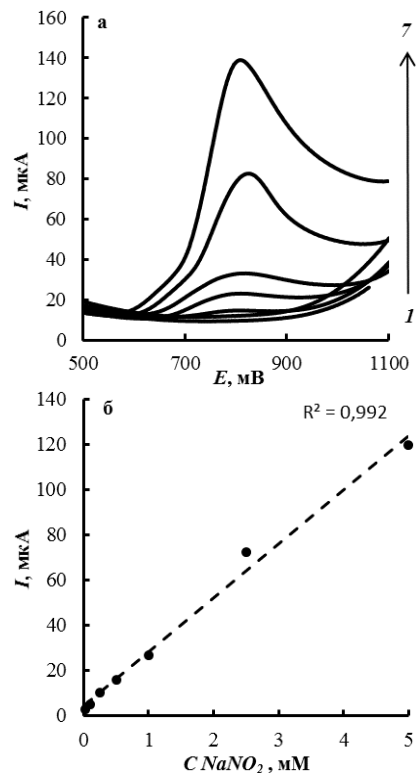


Рис. 2. Вольтамперограммы МУНТ-ПЭ/ПМГ в растворах  $\text{NaNO}_2$ : 1 – фон (PBS), 2 –  $2 \cdot 10^{-5}$  М, 3 –  $1 \cdot 10^{-4}$  М, 4 –  $5 \cdot 10^{-4}$  М, 5 –  $1 \cdot 10^{-3}$  М, 6 –  $2,5 \cdot 10^{-3}$  М, 7 –  $5 \cdot 10^{-3}$  М (а) и зависимость величины тока в пике окисления от концентрации нитрита (б)

Fig. 2. Voltammograms for MWCNTs-PE/PMB in PBS containing  $\text{NaNO}_2$ : 1 – bulk media (PBS), 2 –  $2 \cdot 10^{-5}$  M, 3 –  $1 \cdot 10^{-4}$  M, 4 –  $5 \cdot 10^{-4}$  M, 5 –  $1 \cdot 10^{-3}$  M, 6 –  $2,5 \cdot 10^{-3}$  M, 7 –  $5 \cdot 10^{-3}$  M (a) and catalytic current vs. nitrite concentration (б)

Кроме того, углеродные нанотрубки и полиметиленовый голубой оказывают синергетический эффект на катализирование реакции окисления нитрита [12].

Таким образом, можно предположить, что электрод МУНТ-ПЭ/ПМГ может быть использован для определения нитрита в биологических средах, поскольку он оказался чувствительным в широком диапазоне концентраций, включая необходимые величины концентраций для обнаружения нитрита в биологических средах.

Для проверки возможности использования композитного электрода МУНТ-ПЭ/ПМГ в биологических средах были проведены модельные эксперименты в свежемороженой плазме крови (СЗП), содержащей нитрит с концентрациями 50 и 500 мкмоль/л (рис. 3). Плазму крови для исследования получали от здоровых доноров-добровольцев.

Сравнение данных, представленных на рис. 3, полученных в водных растворах и в плазме крови, содержащих нитрит, показало, что практически отсутствуют различия в поляризационных кривых.

Это дает основание предполагать, что данный электрод может быть использован для определения уровня нитрита в образцах плазмы крови пациентов с различными патологиями, однако необходимы дополнительные исследования в образцах плазмы крови пациентов.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, было исследовано электрохимическое окисление нитрита на композитном электроде на основе углеродных нанотрубок и полиметиленового голубого. Использование модифицированного электрода позволило сместить потенциал максимума окисления нитрита в область более отрицательных потенциалов и повысить чувствительность измерений. Выявлена линейная зависимость высоты пика окисления нитрита от его концентрации в диапазоне концентраций от  $2 \cdot 10^{-5}$  М до  $5 \cdot 10^{-3}$  М. Показано, что данный композитный электрод может быть использован для измерений в плазме крови.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol. Rev.* 2007. V. 87. N 1. P. 315-424. DOI: 10.1152/physrev.00029.2006.
2. Sharma J.N., Al-Omran A. Parvathy S.S. Role of nitric oxide in inflammatory diseases. *Inflammopharmacology.* 2007. V. 54. P. 252-259. DOI: 10.1007/s10787-007-0013-x.
3. Пожилова Е.В., Новиков В.Е. Синтаза оксида азота и эндогенный оксид азота в физиологии и патологии клетки. *Вестн. СГМА.* 2015. Т. 14. № 4. С. 35-41
4. Yu M.-H., Chen M.-H., Han F., Li Q., Sun R.-H., Tu Y.-X. Prognostic value of the biomarkers serum amyloid A and nitric oxide in patients with sepsis. *Int. Immunopharmacol.* 2018. V. 62. P. 287-292. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.07.024.
5. Yao D., Vlessidis A.G., Evmiridis N.P. Determination of nitric oxide in biological samples. *Microchim. Acta.* 2004. V. 147. N 1-2. P. 1-20. DOI: 10.1007/s00604-004-0212-8.
6. Попова В.А., Кривошеина А.А., Короткова Е.И. Вольтамперометрическое определение этилнитрита. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2019. Т. 62. Вып. 12. С. 9-12. DOI: 10.6060/ivkkt.20196212.6040.
7. Tsikas D. Analysis of nitrite and nitrate in biological fluids by assays based on the Griess reaction: Appraisal of the Griess reaction in the l-arginine/nitric oxide area of research. *J. Chromatogr. B.* 2007. V. 851. N 1-2. P. 51-70. DOI: 10.1016/j.jchromb.2006.07.054.
8. Gumanova M.V., Klimushina V.A., Metel'skaya V.A. Optimization of single-step assay for circulating nitrite and nitrate ions (NOx) as risk factors of cardiovascular mortality. *B. Exp. Biol. Med.* 2018. V. 165. N 2. P. 284-287. DOI: 10.1007/s10517-018-4149-z.
9. Liu Z., Manikandan V.S., Chen A. Recent advances in nanomaterial-based electrochemical sensing of nitric oxide and nitrite for biomedical and food research. *Curr. Opin. Electrochem.* 2019. V. 16. P. 127-133. DOI: 10.1016/j.coelec.2019.05.013.

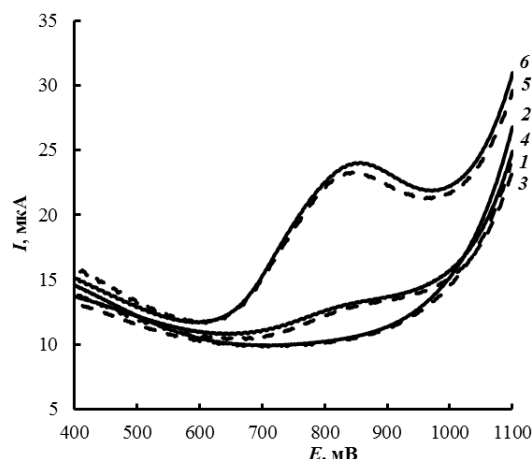


Рис. 3. Вольтамперограммы МУНТ-ПЭ/ПМГ: 1 – фон (PBS), 2 – СЗП, 3 – PBS +  $5 \cdot 10^{-5}$  М NaNO<sub>2</sub>, 4 – СЗП +  $5 \cdot 10^{-5}$  М NaNO<sub>2</sub>, 5 – PBS +  $5 \cdot 10^{-4}$  М NaNO<sub>2</sub>, 6 – СЗП +  $5 \cdot 10^{-4}$  М NaNO<sub>2</sub>

Fig. 3. Voltammograms for MWCNTs-PE/PMB: 1 – bulk media (PBS), 2 – fresh frozen plasma (FFP), 3 – PBS +  $5 \cdot 10^{-5}$  M NaNO<sub>2</sub>, 4 – FFP +  $5 \cdot 10^{-5}$  M NaNO<sub>2</sub>, 5 – PBS +  $5 \cdot 10^{-4}$  M NaNO<sub>2</sub>, 6 – FFP +  $5 \cdot 10^{-4}$  M NaNO<sub>2</sub>

#### REFERENCES

1. Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol. Rev.* 2007. V. 87. N 1. P. 315-424. DOI: 10.1152/physrev.00029.2006.
2. Sharma J.N., Al-Omran A. Parvathy S.S. Role of nitric oxide in inflammatory diseases. *Inflammopharmacology.* 2007. V. 54. P. 252-259. DOI: 10.1007/s10787-007-0013-x.
3. Pozhilova E.V., Novikov V.E. Physiological and pathological value of cellular synthase of nitrogen oxide and endogenous nitrogen oxide. *Vestn. SGMA.* 2015. V. 14. N 4. P. 35-41 (in Russian).
4. Yu M.-H., Chen M.-H., Han F., Li Q., Sun R.-H., Tu Y.-X. Prognostic value of the biomarkers serum amyloid A and nitric oxide in patients with sepsis. *Int. Immunopharmacol.* 2018. V. 62. P. 287-292. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.07.024.
5. Yao D., Vlessidis A.G., Evmiridis N.P. Determination of nitric oxide in biological samples. *Microchim. Acta.* 2004. V. 147. N 1-2. P. 1-20. DOI: 10.1007/s00604-004-0212-8.
6. Popova V.A., Krivosheina A.A., Korotkova E.I. Voltammetric determination of ethyl nitrite. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.].* 2019. V. 62. N 12. P. 9-12. DOI: 10.6060/ivkkt.20196212.6040.
7. Tsikas D. Analysis of nitrite and nitrate in biological fluids by assays based on the Griess reaction: Appraisal of the Griess reaction in the l-arginine/nitric oxide area of research. *J. Chromatogr. B.* 2007. V. 851. N 1-2. P. 51-70. DOI: 10.1016/j.jchromb.2006.07.054.
8. Gumanova M.V., Klimushina V.A., Metel'skaya V.A. Optimization of single-step assay for circulating nitrite and nitrate ions (NOx) as risk factors of cardiovascular mortality. *B. Exp. Biol. Med.* 2018. V. 165. N 2. P. 284-287. DOI: 10.1007/s10517-018-4149-z.
9. Liu Z., Manikandan V.S., Chen A. Recent advances in nanomaterial-based electrochemical sensing of nitric oxide and nitrite for biomedical and food research. *Curr. Opin. Electrochem.* 2019. V. 16. P. 127-133. DOI: 10.1016/j.coelec.2019.05.013.

10. Wang Q.H., Yu L.J., Liu Y., Lin L., Lu R.G., Zhu J.P., He L., Lu Z.L. Methods for the detection and determination of nitrite and nitrate: A review. *Talanta*. 2017. V. 165. P. 709-720. DOI: 10.1016/j.talanta.2016.12.044.
11. Yáñez-Sedeño P., Pingarrón J.M., Riu J., Rius F.X. Electrochemical sensing based on carbon nanotubes. *Trends Anal. Chem.* 2010. V. 29. P. 939-953. DOI: 10.1016/j.trac.2010.06.006.
12. Barsan M.M., Ghica M.E., Brett C.M.A. Electrochemical sensors and biosensors based on redox polymer/carbon nanotube modified electrodes: A review. *Anal. Chim. Acta.* 2015. V. 881. P. 1-23. DOI: 10.1016/j.aca.2015.02.059.
13. Afkhami A., Soltani-Ferehgari F., Madrakian T., Ghaedi H. Surface decoration of multi-walled carbon nanotubes modified carbon paste electrode with gold nanoparticles for electro-oxidation and sensitive determination of nitrite. *Biosens. Bioelectron.* 2014. V. 51. P. 379-385. DOI: 10.1016/j.bios.2013.07.056.
14. Li Y., Liu X., Zeng X., Liu X., Tao L., Wei W., Luo S. Construction of poly(methylene blue) on carbon nanotubes ionic liquid paste electrode for sensitive detection of nitrite. *Sensor Lett.* 2010. V. 8. P. 584-590. DOI: 10.1166/sl.2010.1315.
15. Yogeswaran U., Chen S.-M. Multi-walled carbon nanotubes with poly(methylene blue) composite film for the enhancement and separation of electroanalytical responses of catecholamine and ascorbic acid. *Sensor. Actuat. B-Chem.* 2008. V. 130. P. 739-749. DOI: 10.1016/j.snb.2007.10.040.
16. Phonklam K., Wannapob R., Sriwimol W., Thavarungkul P., Phairatana T. A novel molecularly imprinted polymer PMB/MWCNTs sensor for highly-sensitive cardiac troponin T detection. *Sensor. Actuat. B-Chem.* 2020. V. 308. 127630. DOI: 10.1016/j.snb.2019.127630.
17. Karadas N., Sanli S., Akmese B., Dogan-Topal B., Can A., Ozkan S.A. Analytical application of polymethylene blue – multiwalled carbon nanotubes modified glassy carbon electrode on anticancer drug irinotecan and determination of its ionization constant value. *Talanta*. 2013. V. 115. P. 911-919. DOI: 10.1016/j.talanta.2013.07.006.
18. Barsan M.M., Pinto E.M., Brett C.M.A. Electrosynthesis and electrochemical characterisation of phenazine polymers for application in biosensors. *Electrochim. Acta.* 2008. V. 53. P. 3973-3982. DOI: 10.1016/j.electacta.2007.10.012.
19. Gholivand M.B., Ahmadi E., Haseli M. A novel voltammetric sensor for nevirapine, based on modified graphite electrode by MWCNTs/poly (methylene blue)/gold nanoparticle. *Anal. Biochem.* 2017. V. 527. P. 4-12. DOI: 10.1016/j.ab.2017.03.018.
20. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека. *Лаборатор. медицина*. 2005. № 7. С. 19-23.
21. Клычникова Е.В., Тазина Е.В., Смирнов С.В., Спиридонова Т.Г., Жиркова Е.А., Борисов В.С., Годков М.А. Взаимосвязь биохимических показателей окислительного стресса, эндогенной интоксикации и регуляции сосудистого тонуса у больных с ожоговой травмой. *Анестезиология и реаниматология*. 2015. № 1. С. 45-49.
22. Bertotti M., Pletcher D. A study of nitrite oxidation at platinum microelectrodes. *J. Brazil. Chem. Soc.* 1997. V. 8. N 4. P. 391-395. DOI: 10.1590/S0103-50531997000400012.
23. Xu G.R., Xu G., Xu M.L., Zhang Z., Tian Y., Choi H.N., Lee W.Y. Amperometric determination of nitrite at poly(methylene blue)-modified glassy carbon electrode. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2012. V. 2. P. 415-419. DOI: 10.5012/bkcs.2012.33.2.415.
10. Wang Q.H., Yu L.J., Liu Y., Lin L., Lu R.G., Zhu J.P., He L., Lu Z.L. Methods for the detection and determination of nitrite and nitrate: A review. *Talanta*. 2017. V. 165. P. 709-720. DOI: 10.1016/j.talanta.2016.12.044.
11. Yáñez-Sedeño P., Pingarrón J.M., Riu J., Rius F.X. Electrochemical sensing based on carbon nanotubes. *Trends Anal. Chem.* 2010. V. 29. P. 939-953. DOI: 10.1016/j.trac.2010.06.006.
12. Barsan M.M., Ghica M.E., Brett C.M.A. Electrochemical sensors and biosensors based on redox polymer/carbon nanotube modified electrodes: A review. *Anal. Chim. Acta.* 2015. V. 881. P. 1-23. DOI: 10.1016/j.aca.2015.02.059.
13. Afkhami A., Soltani-Ferehgari F., Madrakian T., Ghaedi H. Surface decoration of multi-walled carbon nanotubes modified carbon paste electrode with gold nanoparticles for electro-oxidation and sensitive determination of nitrite. *Biosens. Bioelectron.* 2014. V. 51. P. 379-385. DOI: 10.1016/j.bios.2013.07.056.
14. Li Y., Liu X., Zeng X., Liu X., Tao L., Wei W., Luo S. Construction of poly(methylene blue) on carbon nanotubes ionic liquid paste electrode for sensitive detection of nitrite. *Sensor Lett.* 2010. V. 8. P. 584-590. DOI: 10.1166/sl.2010.1315.
15. Yogeswaran U., Chen S.-M. Multi-walled carbon nanotubes with poly(methylene blue) composite film for the enhancement and separation of electroanalytical responses of catecholamine and ascorbic acid. *Sensor. Actuat. B-Chem.* 2008. V. 130. P. 739-749. DOI: 10.1016/j.snb.2007.10.040.
16. Phonklam K., Wannapob R., Sriwimol W., Thavarungkul P., Phairatana T. A novel molecularly imprinted polymer PMB/MWCNTs sensor for highly-sensitive cardiac troponin T detection. *Sensor. Actuat. B-Chem.* 2020. V. 308. 127630. DOI: 10.1016/j.snb.2019.127630.
17. Karadas N., Sanli S., Akmese B., Dogan-Topal B., Can A., Ozkan S.A. Analytical application of polymethylene blue – multiwalled carbon nanotubes modified glassy carbon electrode on anticancer drug irinotecan and determination of its ionization constant value. *Talanta*. 2013. V. 115. P. 911-919. DOI: 10.1016/j.talanta.2013.07.006.
18. Barsan M.M., Pinto E.M., Brett C.M.A. Electrosynthesis and electrochemical characterisation of phenazine polymers for application in biosensors. *Electrochim. Acta.* 2008. V. 53. P. 3973-3982. DOI: 10.1016/j.electacta.2007.10.012.
19. Gholivand M.B., Ahmadi E., Haseli M. A novel voltammetric sensor for nevirapine, based on modified graphite electrode by MWCNTs/poly (methylene blue)/gold nanoparticle. *Anal. Biochem.* 2017. V. 527. P. 4-12. DOI: 10.1016/j.ab.2017.03.018.
20. Metel'skaya V.A., Gumanova N.G. Nitric oxide: role in biological functions regulation, methods of determination in human blood. *Laborator. Meditsina*. 2005. N 7. P. 19-23 (in Russian).
21. Klychnikova E.V., Tazina E.V., Smirnov S.V., Spiridonova T.G., Zhirkova E.A., Borisov V.S., Godkov M.A. Correlation between biochemical parameters of oxidative stress, endogenous intoxication and regulation of vascular tone in patients with burn injury. *Anesteziologiya Reanimatologiya*. 2015. N 1. P. 45-49 (in Russian).
22. Bertotti M., Pletcher D. A study of nitrite oxidation at platinum microelectrodes. *J. Brazil. Chem. Soc.* 1997. V. 8. N 4. P. 391-395. DOI: 10.1590/S0103-50531997000400012.
23. Xu G.R., Xu G., Xu M.L., Zhang Z., Tian Y., Choi H.N., Lee W.Y. Amperometric determination of nitrite at poly(methylene blue)-modified glassy carbon electrode. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2012. V. 2. P. 415-419. DOI: 10.5012/bkcs.2012.33.2.415.

Поступила в редакцию (Received) 10.02.2021

Принята к опубликованию (Accepted) 28.05.2021