Для цитирования: Аналитика и контроль. 2025. Т. 29, № 2. С. 141-148
УДК 543.552:543.068.3 DOI: 10.15826/analitica.2025.29.2.003

Порционно-инжекционное амперометрическое определение пировиноградной кислоты на электроде, модифицированном бинарной системой серебро-палладий

Л.Г. Шайдарова, И.А. Челнокова, Ю.П. Добрынина, И.А. Гафиатова, Г.К. Будников

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет», Российская Федерация, 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18

**Адрес для переписки: Шайдарова Лариса Геннадиевна, E-mail: LarisaShaidarova@mail.ru*

Поступила в редакцию 21 марта 2025 г., после доработки – 19 мая 2025 г.

Установили каталитическую активность частиц серебра (Ag) и палладия (Pd), осажденных на поверхности планарного электрода (ПЭ), при электроокислении пировиноградной кислоты (ПК). На анодных кривых окисления ПК на химически модифицированных электродах (ХМЭ) наблюдали один максимум тока, высота которого линейно зависит от концентрации субстрата. При последовательном осаждении частиц Ag и Pd на поверхности ПЭ (Ag-Pd-ПЭ) регистрировали увеличение тока окисления ПК, превышающее токи на ХМЭ с индивидуальными металлами.

Электрод Ag-Pd-ПЭ использовали для количественного определения ПК в условиях порционно-инжекционной амперометрии (ПрИА). Проточный метод по сравнению со статическими условиями снижает нижнюю границу определяемых содержаний на два порядка. В порционно-инжекционной системе (ПрИ-системе) линейный диапазон концентраций, представленный в билогарифмических единицах, наблюдали в интервале от 5×10^{-6} до 5×10^{-2} М. Разработанный способ определения ПК апробировали при анализе урины. Матричные компоненты, такие как мочевина, креатинин, мочевая и молочная кислоты, не оказывали мешающего влияния на результаты определения. Предложенный способ ПрИА повышает чувствительность, селективность, экспрессность и производительность анализа (450 определений/ч).

Ключевые слова: химически модифицированные электроды, бинарная система серебро-палладий, пировиноградная кислота, порционно-инжекционная амперометрия, анализ урины.

For citation: Analitika i kontrol' [Analytics and Control], 2025, vol. 29, no. 2, pp. 141-148
DOI: 10.15826/analitica.2025.29.2.003

Batch-injection amperometric determination of pyruvic acid on an electrode modified by silver-palladium binary system

L.G. Shaidarova, I.A. Chelnokova, Y.P. Dobrynina, I.A. Gafiatova, H.K. Budnikov

Kazan (Volga Region) Federal University (KFU), 18 Kremlyovskaya St., Kazan, 420008, Russian Federation

**Corresponding author: Larisa G. Shaidarova, E-mail: LarisaShaidarova@mail.ru*

Submitted 21 March 2025, received in revised form 19 May 2025

Catalytic activity of silver (Ag) and palladium (Pd) particles deposited on the surface of a screen printed electrode (SPE) during electrooxidation of pyruvic acid (PA) was established. Single current maximum, with the height linearly dependent on the substrate concentration, was observed on the anodic curves of PA oxidation on chemically modified electrodes (CME). An increase in the oxidation current of PA, exceeding the currents on the CME modified by individual metals, was recorded when Ag and Pd particles were sequentially deposited on the SPE surface (Ag-Pd-SPE).

The Ag-Pd-SPE electrode was used for quantitative determination of PA under conditions of batch-injection amperometry (BIA). The flow method reduces lower level of contents that can be determined by two orders of magnitude in comparison with static conditions. In the batch injection system (BI-system) the linear concentration range, represented in bilogarithmic units, was observed in the range from 5×10^{-6} to 5×10^{-2} M. The developed method for determining PA was tested in the analysis of urine. Matrix components, such as urea, creatinine, uric and lactic acids, did not interfere with the results of the determination. The proposed method increases sensitivity, selectivity, expressiveness and productivity of the analysis (450 determinations/hour).

Keywords: chemically modified electrodes, silver-palladium binary system, pyruvic acid, batch injection amperometry, urine analysis.

ВВЕДЕНИЕ

Пировиноградная кислота (ПК) играет важную роль в метаболических процессах организма человека и может выступать в качестве диагностического биомаркера сахарного диабета и раковых заболеваний печени, полости рта, желудка и других патологий. Следовательно, существует необходимость в разработке высокочувствительных и селективных способов определения ПК в биологических жидкостях.

ПК является важным промежуточным продуктом клеточного метаболизма жиров, белков и углеводов. Она образуется в процессе гликолиза и участвует в выработке энергии, синтезе глюкозы и молочной кислоты. Также она может быть преобразована в ацетилкофермент А, который является ключевым компонентом в цикле Кребса – основном источнике энергии для клеток. Уровень ПК в моче человека существенно уменьшается при диабете [1,2] и раке печени, но возрастает в тканях пациентов, больных раком желудка [2,3]. Повышенная концентрация пирувата – соли ПК – наблюдается в сыворотке крови и слюне пациентов с раком полости рта [4]. Поэтому содержание пирувата, как биомаркера, можно использовать в скрининге рака [4,5]. Кроме того, нарушение обмена ПК может привести к различным заболеваниям: ожирению, сердечно-сосудистым заболеваниям [6], патологии печени или дефициту витамина B_1 [7,8].

На сегодняшний день в литературе описаны различные методы определения ПК, такие как флуоресцентный капиллярный анализ [9], спектрофотометрия [10], газовая [11], ионная и высокоэффективная жидкостная хроматографии [12, 13] и ядерный магнитный резонанс [14]. Кроме того, известно большое количество ферментативных методов определения ПК [7, 15]. Однако перечисленные методы определения имеют некоторые недостатки: длительность и высокая стоимость анализа, зависимость результатов измерений от температуры окружающей среды, pH и влажности, сложность пробоподготовки и необходимость участия высококвалифицированных специалистов. Для количественного определения органических соединений используют электрохимические методы анализа с химически модифицированными электродами (ХМЭ) [16, 17], в том числе и для определения ПК [18-20], поскольку они обеспечивают высокую чувствительность и точность определения, низкую стоимость, простоту проведения анализа. Включение амперометрического детектора на основе ХМЭ в ПрИ-систему позволяет достигнуть требуемой чувствительности, экспрессности и производительности анализа [21].

В настоящей работе сопоставлена каталитическая активность частиц Ag, Pd и бинарной системы Ag-Pd, электроосажденных на поверхности планарного электрода, при электроокислении ПК и разработан способ порционно-инжекционного амперометрического определения ПК.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Регистрацию циклических вольтамперограмм проводили с применением потенциостата-гальваностата CH Instruments (США). Скорость наложения потенциала (v) при этом была равна 20 мВ/с. Коэффициент скорости электродной реакции определяли, варьируя значение v в интервале от 10 до 100 мВ/с.

При проведении измерений в условиях постоянно-токовой вольтамперометрии (ВА) использовали ПЭ фирмы DropSens, полученные методом трафаретной печати на керамической подложке. Рабочий и вспомогательный электроды изготовлены из углеродной пасты, электрод сравнения – из серебряной пасты. Рабочий электрод ПЭ модифицировали частицами серебра (Ag-ПЭ), палладия (Pd-ПЭ) и их бинарной системы Ag-Pd (рабочая поверхность 0.17 см^2).

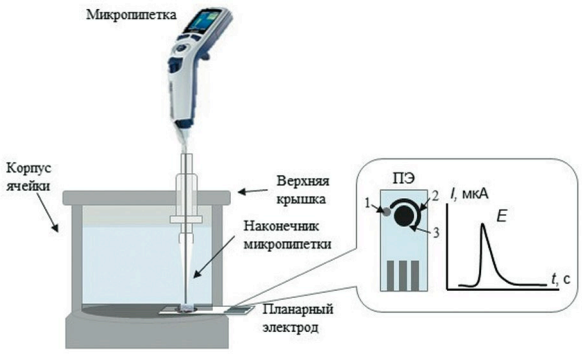


Рис. 1. Схема порционно-инжекционной ячейки с модифицированным планарным электродом (1 – электрод сравнения, 2 – вспомогательный электрод, 3 – рабочий электрод)

Fig. 1. Scheme of a batch-injection cell with a modified screen-printed electrode (1 – reference electrode, 2 – auxiliary electrode, 3 – working electrode)

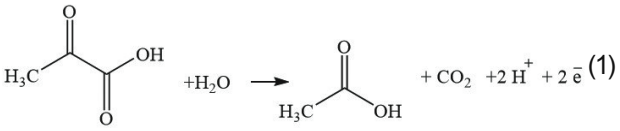
Схема порционно-инжекционной ячейки с модифицированным планарным электродом представлена на рис. 1. Ввод пробы осуществляли с помощью электронной микропипетки Rainin E4 XLS (METTLER TOLEDO, США). Инжекцию пробы осуществляли непосредственно на поверхность рабочего электрода ПЭ с электроосажденной бинарной системой Ag-Pd. Скорость введения пробы составляла 5- 25 мкл/с.

ХМЭ получали с помощью потенциостатического электрохимического осаждения частиц металлов и бинарной системы на поверхности ПЭ из растворов, содержащих нитрат серебра ($AgNO_3$) х.ч. фирмы Aldrich на фоне 0.1 н раствора азотной кислоты (стандарт-титр, ЗАО «Уралхиминвест») и хлорид палладия ($PdCl_2$) х.ч. фирмы Aldrich на фоне 0.01 н раствора H_2SO_4 (стандарт-титр, ЗАО «Уралхиминвест»). Растворы солей металлов готовили растворением их точных навесок в растворе фонового электролита. Электроды, модифицированные бинарной системой Ag-Pd, получали путем последовательного потенциостатического электроосаждения частиц из растворов $AgNO_3$ и $PdCl_2$.

Анализируемые растворы ПК готовили путем разбавления исходного 98 % раствора фирмы Aldrich в растворе фонового электролита. Серии растворов меньших концентраций готовили разбавлением исходных растворов непосредственно перед измерениями. Фоновым электролитом в статических условиях и раствором-носителем в ПрИ-системе служил 0.1 н раствор H_2SO_4.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ПК является электрохимически активным органическим соединением. В литературе описан предполагаемый механизм электроокисления ПК на металлических электродах, который включает потерю двух протонов и двух электронов и образование уксусной кислоты и углекислого газа [22]:



Однако при электроокислении ПК на немодифицированном ПЭ форма вольтамперограммы повторяет форму фоновой кривой, что указывает на то, что в рассматриваемых условиях ПК не окисляется. Известно [16], что нанесенные на поверхность рабочего электрода осадки металлов ускоряют электроокисление органических соединений. Поэтому была оценена каталитическая активность частиц Ag, Pd и бинарной системы Ag-Pd, электроосажденных на поверхности ПЭ, при окислении ПК.

На вольтамперограммах окисления ПК на электродах Ag-ПЭ, Pd-ПЭ и Ag-Pd-ПЭ наблюдается максимум тока (*I*) при потенциале (*E*) 1.25 В, высота которого зависит от концентрации аналита. В качестве примера приведена вольтамперограмма окисления ПК, полученная на электроде Ag-Pd-ПЭ (рис. 2, *а*), и линейная билогарифмическая зависимость тока от концентрации ПК (рис. 2, *б*). По значению углового коэффициента зависимости lg*I* от lg*v* ($\Delta lgI/\Delta lgv = 0.49$) установили, что электрохимическая реакция контролируется диффузией (рис. 2, *в*).

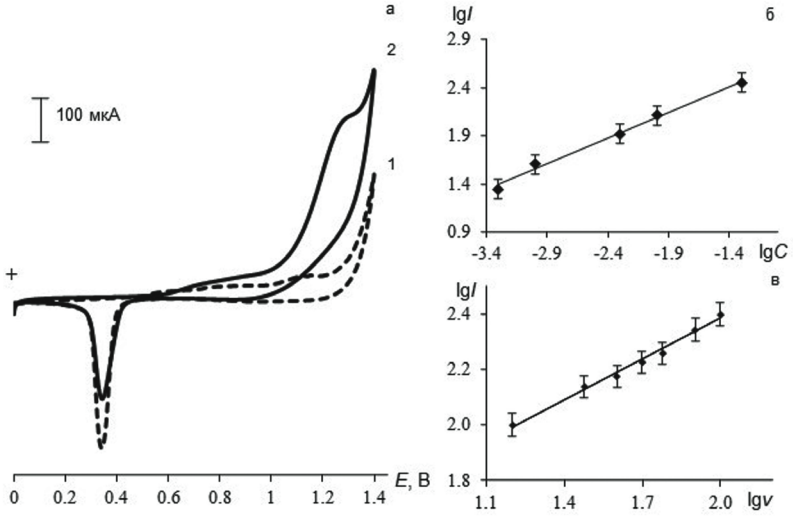


Рис. 2. Вольтамперограммы, полученные в отсутствие (а, кривая 1) и присутствии (а, кривая 2) пировиноградной кислоты (С = 1×10^{-2} М) на планарном электроде, модифицированном бинарной системой Ag-Pd, на фоне 0.1 н H_2SO_4; логарифмические зависимости силы тока от концентрации пировиноградной кислоты (б) и скорости наложения потенциала (в)

Fig. 2. Voltammograms obtained in the absence (a, curve 1) and in the presence (a, curve 2) of pyruvic acid (C = 1×10^{-2} M) on screen-printed electrode modified by Ag-Pd binary system on 0.1 N H_2SO_4 background; logarithmic dependencies of the current on concentration of pyruvic acid (b) and potential scan rate (c)

При переходе от индивидуальных металлов к бинарной системе Ag-Pd на электроде Ag-Pd-ПЭ каталитические свойства модификатора проявляются в большей степени, что отражается в увеличении каталитического тока, а также в более широком диапазоне линейной зависимости тока от концентрации ПК (табл. 1). Каталитический эффект, рассчитанный как отношение каталитического тока окисления органического соединения ($I_{КАТ}$) к току окисления модификатора ($I_{МОД}$), составил 1.5, 2.0, 3.2 для Pd-ПЭ, Ag-ПЭ и Ag-Pd-ПЭ соответственно, что также указывает на более высокую каталитическую активность электрода Ag-Pd-ПЭ.

Порционно-инжекционное амперометрическое определение пировиноградной кислоты на планарных электродах, модифицированных частицами серебра и палладия

Для автоматизации анализа, повышения экспрессности и селективности определения ПК в реальных объектах использовали ПрИ-систему с амперометрическим детектированием. Этот метод является одним из вариантов проточных методов анализа и заключается в инжекции пробы в объем раствора непосредственно у поверхности рабочего электрода.

При варьировании гидродинамических параметров определения ПК установили, что значение аналитического сигнала растет по мере увеличения объема инжектируемой пробы (V) до 100 мкл и проходит через максимум при скорости инжекции (u), равной 8 мкл/с (рис. 3).

При выбранных параметрах ПрИ-системы была получена мульти-импульсная амперограмма в диапазоне потенциалов, охватывающем электрохимическое окисление ПК (рис. 4, *а*). Режим регистрации аналитического сигнала включает многократное наложение различных потенциалов, синхронизированное с инжекцией пробы. На основании вольтамперограммы окисления ПК (рис. 2, *а*) выбраны значения потенциалов 0.40; 0.60; 0.70, 0.80, 0.90; 1.00; 1.10; 1.20; 1.25, 1.30 В, каждый из которых подавали в течение 8 с три раза. Наложение каждого последующего потенциала проводили непрерывно. При каждом значении потенциала регистрировали ток окисления ПК (C = 5·10^{-3} М). Соответствующий пик тока при каждом значении напряжения измеряли и использовали для построения гидродинамической вольтамперограммы электрохимического окисления ПК (рис. 4, *б*). На основе данной зависимости тока окисления ПК от налагаемого потенциала для амперометрических измерений выбрали потенциал E = 1.25 В, при котором регистрируется максимальный аналитический сигнал.

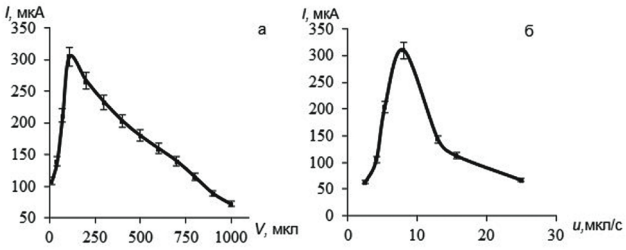


Рис. 3. Зависимость силы тока окисления пировиноградной кислоты (C = 5×10^{-3} М) на планарном электроде, модифицированном бинарной системой Ag-Pd, от объема инжектируемой пробы (а) и скорости потока (б) в порционно-инжекционной системе

Fig. 3. Dependence of pyruvic acid oxidation current (C = 5×10^{-3} M) on screen printed electrode modified by Ag-Pd binary system on injected sample volume (a) and flow rate (b) in a batch-injection system

В результате определили операционные параметры ПрИ-системы: E = 1.25 В, V = 100 мкл, u = 8 мкл/с.

В этих условиях линейную зависимость аналитического сигнала от концентрации ПК наблюдали в интервале от 5·10^{-6} до 5·10^{-2} М. Мульти-импульсная амперометрия позволяет повысить чувствительность определения и значительно сократить время реги-

Таблица 1

Аналитические характеристики вольтамперометрического определения пировиноградной кислоты на модифицированных планарных электродах на фоне 0.1 н H_2SO_4

Table 1

Analytical characteristics of voltammetric determination of pyruvic acid on modified screen-printed electrodes on 0.1 N H_2SO_4 background

Электрод	Диапазон концентраций, М	Уравнение регрессии lg I = a + b lg C, (I, мкА; C, М)		R
		$a \pm \Delta a$	($b \pm \Delta b$)×10	
Циклическая вольтамперометрия				
Ag-ПЭ	1×10^{-3} – 5×10^{-2}	2.7 ± 0.4	11.9 ± 0.3	0.998
Pd-ПЭ	1×10^{-3} – 5×10^{-2}	3.1 ± 0.1	10.9 ± 0.4	0.993
Ag-Pd-ПЭ	5×10^{-4} – 5×10^{-2}	3.2 ± 0.1	5.4 ± 0.3	0.993
Порционно-инжекционная амперометрия				
Ag-Pd-ПЭ	5×10^{-6} – 5×10^{-2}	2.7 ± 0.4	2.4 ± 0.3	0.996

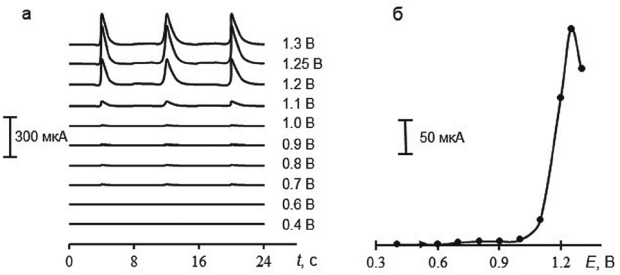


Рис. 4. Мульти-импульсная амперограмма окисления пировиноградной кислоты (C = 5×10^{-3} M) на планарном электроде, модифицированном бинарной системой Ag-Pd, в условиях порционно-инжекционного анализа (а) и гидродинамическая вольтамперограмма окисления пировиноградной кислоты (C = 5×10^{-3} M) на этом электроде (б)

Fig. 4. Multiple-pulse amperogram of the oxidation of pyruvic acid (C = 5×10^{-3} M) on a planar electrode modified by Ag-Pd binary system in batch injection analysis (a) and hydrodynamic voltammogram of the oxidation of pyruvic acid (C = 5×10^{-3} M) on this electrode (b)

страции тока окисления аналита. Сопоставление аналитических характеристик, полученных при определении ПК методами ПрИА и вольтамперометрии, приводят к заключению, что проведение анализа в ПрИ-системе по сравнению со статическими условиями позволяет снизить нижнюю границу определяемых содержаний ПК на два порядка (табл. 1). Более быстрое получение данных обеспечивает более высокую производительность анализа: при определении ПК в условиях ПрИА достигнута производительность 450 определений/ч для времени отклика ХМЭ 8 с.

Правильность разработанной методики оценена методом введено-найдено. В табл. 2 приведены метрологические характеристики амперометрического определения ПК на электроде Ag-Pd-ПЭ в

Таблица 2

Метрологические характеристики порционно-инжекционного амперометрического определения пировиноградной кислоты на планарном электроде, модифицированном бинарной системой Ag-Pd, носитель – 0.1 н H_2SO_4 (n = 6, P = 0.95)

Table 2

Metrological characteristics of batch-injection amperometric determination of pyruvic acid on screen-printed electrode modified by Ag-Pd binary system, carrier – 0.1 N H_2SO_4 (n = 6, P = 0.95)

Введено, C, мМ	Найдено, ($C \pm \Delta C$), мМ	ПП, %	S_r
0.2	0.20 ± 0.006	102	0.03
0.5	0.497 ± 0.014	99	0.03
1.0	0.99 ± 0.02	99	0.02

Таблица 3

Результаты порционно-инжекционного амперометрического определения пировиноградной кислоты в образцах урины на планарном электроде, модифицированном бинарной системой Ag-Pd (n = 6, P = 0.95, $t_{табл}$=2.57)

Table 3

Results of batch-injection amperometric determination of pyruvic acid in urine samples on screen-printed electrode modified by Ag-Pd binary system (n = 6, P = 0.95, t_{tabl}=2.57)

№$_{образца}$	$C_{норма}$, мМ [23]	$C_{введено}$, мМ	$C_{расчет}$, мМ	$C_{найдено}$, мМ	ПП, %	$t_{расч}$
1	0.076-0.189	–	–	0.136 ± 0.005	–	–
		0.15	0.286	0.278 ± 0.009	97	1.74
2		–	–	0.147 ± 0.005	–	–
		0.20	0.347	0.341 ± 0.014	98	2.05
3		–	–	0.125 ± 0.004	–	–
		0.25	0.375	0.381 ± 0.012	102	2.34

Таблица 4

Результаты порционно-инжекционного амперометрического определения пировиноградной кислоты в присутствии мочевой кислоты на планарном электроде, модифицированном бинарной системой Ag-Pd (n = 6, P = 0.95, $t_{табл}$=2.57)

Table 4

Results of batch-injection amperometric determination of pyruvic acid in the presence of uric acid on screen-printed electrode modified by Ag-Pd binary system (n = 6, P = 0.95, t_{tabl}=2.57)

Аналит	Мешающий компонент	Содержание мешающего компонента, мМ	Введено аналита, мМ	Найдено аналита, мМ	S_r
Пировиноградная кислота	Мочевая кислота	–	2.00	1.95±0.05	0.03
		2.00	2.00	1.93±0.06	0.04
		10.00	2.00	2.08±0.08	0.04
		20.00	2.00	1.90±0.06	0.05
		50.00	2.00	1.93±0.08	0.04
		100.00	2.00	1.90±0.09	0.05

Таблица 5

Сопоставление аналитических характеристик вольтамперометрического/амперометрического определения пировиноградной кислоты на различных электродах

Table 5

Comparison of analytical characteristics of voltammetric/amperometric determination of pyruvic acid on various electrodes

Электрод	Метод	Диапазон линейности, М	Предел обнаружения, мкМ	Источник
$ГО_{вос}$-Cu-CuO-Cu_2O-СУЭ	ДИВ	5×10^{-6} – 3.7×10^{-4}	1.21	5
РКЭ	ДИВ	4×10^{-6} – 3.6×10^{-5}	6.12	18
$CoO_x(OH)_y$/ITO	ЦВА	1×10^{-6} – 1.91×10^{-3}	0.55	19
Ag-Pd-ПЭ	ПрИА	5×10^{-6} – 5×10^{-2}	1.20	данная работа

$ГО_{вос}$ – восстановленный оксид графена, РКЭ – ртутный капельный электрод, СУЭ – стеклоуглеродный электрод, ДИВ – дифференциально-импульсная адсорбционная инверсионная вольтамперометрия, ITO – оксид индия-олова

ПрИ-системе. При этом значение относительного стандартного отклонения (S_r) не превышает 3.0 %.

Разработанный способ определения ПК использовали в анализе урины.

Результаты определения содержания аналита в образцах урины представлены в табл. 3. В начале определяли содержание ПК в исследуемом растворе урины ($C_{найдено}$), далее в ПрИ-систему инжектировали фиксированную аликвоту стандартного раствора ПК ($C_{введено}$). Показатель правильности (ПП) рассчитывали, как отношение $C_{найдено}$ к сумме значений $C_{найдено}$ и $C_{введено}$ ($C_{расчет}$):

$$ПП = (C_{найдено}/C_{расчет}) \times 100\ \%.$$

Оценено влияние матричных компонентов урины таких, как молочная кислота, мочевина, креатинин и мочевая кислота, на результаты определения ПК предлагаемым методом. Установлено, что молочная кислота, мочевина и креатинин не проявляют электрохимической активности в рассматриваемых условиях и поэтому не мешают определению ПК в диапазоне концентраций, характерных для здорового человека. Мочевая кислота, которая окисляется в другой области потенциалов при E = 0.70 В, также не мешает определению ПК. В табл. 4 приведены результаты оценки влияния мочевой кислоты на определение ПК предлагаемым способом. Как видно из данных, представленных в табл. 4, определению 2 мМ ПК не мешает 50-кратное избыточное количество мочевой кислоты.

Сопоставлены аналитические характеристики разработанного способа порционно-инжекционного амперометрического определения ПК на Ag-Pd-ПЭ и других электрохимических способов определения ПК на различных электродах, представленных в литературе. Характеристики, приведенные в табл. 5, позволяют заключить, что разработанный способ характеризуется достаточно высокой чувствительностью и широким диапазоном концентраций. Предел обнаружения, равный 1.20 мкМ, сопоставим со значениями, приведенными в литературных источниках [5, 18, 19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХМЭ на основе ПЭ с бинарной системой Ag-Pd использовали для определения ПК в условиях вольтамперометрии и ПрИА. Применение электрода в проточной системе по сравнению со статическими условиями привело к повышению экспрессности, производительности определения и снижению нижней границы определяемых концентраций на два порядка. Разработанный ХМЭ можно предложить в качестве амперометрического детектора для чувствительного определения ПК в биологических жидкостях человека в клинико-диагностических лабораториях. ПрИ-система, включающая амперометрический детектор на основе ХМЭ, по сравнению с другими видами проточного анализа (проточно-инжекционный и последовательно-инжекционный анализы), обеспечивает такие преимущества, как высокая чувствительность, воспроизводимость, экспрессность, минимальный расход проб, реагентов и простота методики выполнения анализа.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета («Приоритет-2030»).

ACKNOWLEDGMENTS

The work was carried out at the expense of the Strategic Academic Leadership Program of Kazan (Volga Region) Federal University (Priority 2030).

ЛИТЕРАТУРА

1. High-performance liquid chromatography of pyruvic and alpha-ketoglutaric acids and its application to urine samples / J.C. Liao [et al.] // J. Clin. Chem. 1977. V. 23, № 5. P. 802–805.
2. Makahleh A.G., Ben-Hander G.M., Saad B. Determination of α-ketoglutaric and pyruvic acids in urine as potential biomarkers for diabetic II and liver cancer // J. Bioanalysis. 2015. V. 7, № 6. P. 713-723.
3. Quantitative measurement of organic acids in tissues from gastric cancer patients indicates increased glucose

metabolism in gastric cancer / H. Hur [et al.] // J. PLoS One. 2014. V. 9, № 6. P. 1-9.
4. Pyruvic acid levels in serum and saliva: A new course for oral cancer screening? / M.A. Bhat [et al.] // JOMFP. 2016. V. 20, №. 1. P. 102.
5. Novel thermal synthesis of ternary Cu-CuO-Cu_2O nanospheres supported on reduced graphene oxide for the sensitive non-enzymatic electrochemical detection of pyruvic acid as a cancer biomarker / F.B. Moussa [et al.] // J. Organomet. Chem. 2023. V. 989. Article 122638.
6. A liquid chromatography and tandem mass spectrometry method for the determination of potential biomarkers of cardiovascular disease / S. Magiera [et al.] // J. Chromatogr. B. 2013. V. 919. P. 20-29.
7. Li Y., Chen J., Lun S.Y. Biotechnological production of pyruvic acid // J. Appl. Microbiol. Biotechnol. 2001. V. 57. P. 451-459.
8. Chen P., Nie L.H., Yao S.Z. Determination of lactic acid and pyruvic acid in serum and cerebrospinal fluid by ion-exclusion chromatography with a bulk acoustic wave detector // J. Chromatogr. B. 1995. V. 673, №. 2. P. 153-158.
9. Determination of pyruvic acid by using enzymic fluorescence capillary analysis / Y.Y. Zhao [et al.] // Talanta. 2008. V. 76, №. 2. P. 265-270.
10. Selective and colorimetric detection of pyruvic acid using conformational switch of i-motif DNA and unmodified gold nanoparticles / W. Li [et al.] // J. Anal. Methods. 2014. V. 6, №. 6. P. 1645-1649.
11. Simultaneous determination of lactic acid and pyruvic acid in tissue and cell culture media by gas chromatography after in situ derivatization-ultrasound-assisted emulsification microextraction / H.Y. Zhang // J. Anal. Bioanal. Chem. 2019. V. 411. P. 787-795.
12. Quantitative evaluation of the pyruvic acid content in onion samples with a fully validated high-performance liquid chromatography method / F. Ianni [et al.] // Int. J. Food Prop. 2016. V. 19, №. 4. P. 752-759.
13. Simultaneous determination of lactate and pyruvate in human sweat using reversed-phase high-performance liquid chromatography: a noninvasive approach / S. Biagi [et al.] // J. Biomed. Chromatogr. 2012. V. 26, №. 11. P. 1408-1415.
14. Kucherenko I.S., Topolnikova Y.V., Soldatkin O.O. Advances in the biosensors for lactate and pyruvate detection for medical applications: A review // J. TrAC. 2019. V. 110. P. 160-172.
15. Pundir C.S., Malik M., Chaudhary R. Quantification of pyruvate with special emphasis on biosensors: A review // Microchem. J. 2019. V. 146. P. 1102-1112.
16. Шайдарова Л.Г., Будников Г.К. Химически модифицированные электроды на основе благородных металлов, полимерных пленок или их композитов в органической вольтамперометрии // Ж. аналит. химии. 2008. Т. 63, № 10. С. 1014-1037.
17. Electroanalytical overview: screen-printed electrochemical sensing platforms for the detection of vital cardiac, cancer and inflammatory biomarkers / R.D. Crapnell [et al.] // J. Sensors & Diagnostics. 2022. V. 1, №. 3. P. 405-428.
18. Highly sensitive stripping voltammetric determination of a biomolecule, pyruvic acid in solubilized system and biological fluids / P.K. Brahman [et al.] // Arab. J. Chem. 2016. V. 9. P. 1897-1904.
19. Wang J., Diao P. Direct electrochemical detection of pyruvic acid by cobalt oxyhydroxide modified indium tin oxide electrodes // J. Electrochim. Acta. 2011. V. 56, №. 27. P. 10159-10165.
20. Priya Swetha P.D., Sudhakara Prasad K. A Non-enzymatic Disposable Electrochemical Sensor for Pyruvic Acid // J. Electroanalysis. 2020. V. 32, №. 10. P. 2237-2243.
21. Порционно-инжекционное амперометрическое определение кофеина и теофиллина на электроде, модифицированном углеродными нанотрубками и оксидами рутения / Л.Г. Шайдарова [и др.] // Ж. аналит. химии. 2020. Т. 75, №8. С. 743-749.
22. Horanyi, G. On the electrochemical behaviour of pyruvic and lactic acids at a platinized platinum electrode in acid medium // J. Electroanal. Chem. 1981. V. 117. P. 131-137.
23. Физиолого-биохимические основы мышечной деятельности: учебное пособие для студентов медицинских вузов / А.В. Еликов [и др.]. Киров, Кировский ГМУ. 2012. 103 с.

REFERENCES

1. Liao J.C., Hoffman N.E., Barboriak J.J., Roth D.A. High-performance liquid chromatography of pyruvic and alpha-ketoglutaric acids and its application to urine samples. *J. Clin. Chem*, 1977, vol. 23, no. 5, pp. 802–805. doi: 10.1093/clinchem/23.5.802.
2. Makahleh A.G., Ben-Hander G.M., Saad B. Determination of α-ketoglutaric and pyruvic acids in urine as potential biomarkers for diabetic II and liver cancer. *J. Bioanalysis*, 2015, vol. 7, no. 6, pp. 713-723. doi: 10.4155/bio.14.307.
3. Hur H., Paik M.J., Xuan Y., Nguyen D.T., Ham I.H. Quantitative measurement of organic acids in tissues from gastric cancer patients indicates increased glucose metabolism in gastric cancer. *J. PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 6, pp. 1-9. doi: 10.1371/journal.pone.0098581.
4. Bhat M.A., Prasad K.V.V., Trivedi D., Rajeev B.R., Battur H. Pyruvic acid levels in serum and saliva: A new course for oral cancer screening? *JOMFP,* 2016, vol. 20, no. 1, pp. 102. doi: 10.4103/0973-029X.180955.
5. Moussa F.B., Ait-Ramdane-Terbouche C., Terbouche A., Belkhalfa H., Guerniche D., Zouaoui A. Novel thermal synthesis of ternary Cu-CuO-Cu_2O nanospheres supported on reduced graphene oxide for the sensitive non-enzymatic electrochemical detection of pyruvic acid as a cancer biomarker. *J. Organomet. Chem.*, 2023, vol. 989, article 122638. doi: 10.1016/j.jorganchem.2023.122638.
6. Magiera S., Baranowska I., Kusa J., Baranowski J. A liquid chromatography and tandem mass spectrometry method for the determination of potential biomarkers of cardiovascular disease. *J. Chromatogr. B*, 2013, vol. 919, pp. 20–29. doi: 10.1016/j.jchromb.2012.12.015.
7. Li Y., Chen J., Lun S.Y. Biotechnological production of pyruvic acid. *J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2001, vol. 57, pp. 451-459. doi: 10.1007/s002530100804.
8. Chen P., Nie L.H., Yao S.Z. Determination of lactic acid and pyruvic acid in serum and cerebrospinal fluid by ion-exclusion chromatography with a bulk acoustic wave detector. *J. Chromatogr. B*, 1995, vol. 673, no. 2, pp. 153-158. doi: 10.1016/0378-4347(95)00266-0.
9. Zhao Y.Y., Gao X.F., Li Y.S., Ju X., Zhang J., Zheng J. Determination of pyruvic acid by using enzymic fluorescence capillary analysis. *Talanta*, 2008, vol. 76, no. 2, pp. 265-270. doi: 10.1016/j.talanta.2008.02.031.
10. Li W., Pan C., Hou T., Wang X., Li F. Selective and colorimetric detection of pyruvic acid using conformational switch of i-motif DNA and unmodified gold nanoparticles. *J. Anal. Methods*, 2014, vol. 6, no. 6, pp. 1645-1649. doi: 10.1039/C3AY41883A.

11. Zhang H.Y., Tan X.X., Kang K., Wang W., Lian K.Q., Kang W.J. Simultaneous determination of lactic acid and pyruvic acid in tissue and cell culture media by gas chromatography after in situ derivatization-ultrasound-assisted emulsification microextraction. *J. Anal. Bioanal. Chem*. 2019, vol. 411, pp. 787-795. doi: 10.1007/s00216-018-1502-z.
12. Ianni F., Marinozzi M., Scorzoni S., Sardella R., Natalini B. Quantitative evaluation of the pyruvic acid content in onion samples with a fully validated high-performance liquid chromatography method. *Int. J. Food Prop*., 2016, vol. 19, no. 4, pp. 752-759. doi: 10.1080/10942912.2015.1042589.
13. Biagi S., Ghimenti S., Onor M., Bramanti E. Simultaneous determination of lactate and pyruvate in human sweat using reversed-phase high-performance liquid chromatography: a noninvasive approach. *J. Biomed. Chromatogr*., 2012, vol. 26, no. 11, pp. 1408-1415. doi: 10.1002/bmc.2713.
14. Kucherenko I.S., Topolnikova Y.V., Soldatkin O.O. Advances in the biosensors for lactate and pyruvate detection for medical applications: A review. *J. TrAC,* 2019, vol. 110, pp. 160-172. doi: 10.1016/j.trac.2018.11.004.
15. Pundir C.S., Malik M., Chaudhary R. Quantification of pyruvate with special emphasis on biosensors: A review. *Microchem. J*., 2019, vol. 146, pp. 1102-1112. doi: 10.1016/j.microc.2019.02.046.
16. Shajdarova L.G., Budnikov G.K. [Chemically modified electrodes based on noble metals, polymer films, or their composites in organic voltammetry]. *Zh. analit. khimii.* [*J. Anal. Chem*.], 2008, vol. 63, pp. 1014-1037. doi: 10.1134/S106193480810002X.
17. Crapnell R.D., Ferrari A.G.M., Dempsey N.C., Banks C.E. Electroanalytical overview: screen-printed electrochemical sensing platforms for the detection of vital cardiac, cancer and inflammatory biomarkers. *J. Sensors & Diagnostics*, 2022, vol. 1, no. 3, pp.405-428. doi: 10.1039/D1SD00041A.
18. Brahman P.K., Pandey N., Kumar J.S., Somarouthu P., Tiwari S., Pitre K.S. Highly sensitive stripping voltammetric determination of a biomolecule, pyruvic acid in solubilized system and biological fluids. *Arab. J. Chem*, 2016, vol. 9, pp. 1897-1904. doi: 10.1016/j.arabjc.2014.02.003.
19. Wang J., Diao P. Direct electrochemical detection of pyruvic acid by cobalt oxyhydroxide modified indium tin oxide electrodes. *J. Electrochim. Acta*, 2011, vol. 56, no. 27, pp. 10159-10165. doi: 10.1016/j.electacta.2011.08.113.
20. Priya Swetha P.D., Sudhakara Prasad K. A Non-enzymatic Disposable Electrochemical Sensor for Pyruvic Acid. *J. Electroanalysis*, 2020, vol. 32, no. 10, pp. 2237-2243. doi: 10.1002/elan.202060206.
21. Shaidarova L.G., Chelnokova I.A., Il'ina M.A., Makhmutova G.F., Akhmatkhanova F.F., Budnikov H.C. [Batch-injection amperometric determination of caffeine and theophylline on an electrode modified by carbon nanotubes and ruthenium oxides]. *Zh. analit. khimii.* [*J. Anal. Chem*.], 2020, vol. 75, pp. 743–749. doi: 10.1134/S1061934820080146.
22. Horanyi G. On the electrochemical behaviour of pyruvic and lactic acids at a platinized platinum electrode in acid medium. *J. Electroanal. Chem*, 1981, vol. 117, pp. 131-137. doi: 10.1016/S0022-0728(81)80456-1.
23. Elikov A.V., Chastoedova I.A., Kamakin N.F., Tsapok P.I. *Physiological and biochemical foundations of muscle activity: a textbook for students of medical universities* [*Fiziologo-biokhimicheskie osnovy myshechnoi deiatel'nosti: uchebnoe posobie dlia studentov meditsinskikh vuzov*]. Kirov, Kirov SMU, 2012. 103 p. (in Russian).