

Химия и технология лекарственных препаратов
и биологически активных соединений
Chemistry and technology of medicinal compounds
and biologically active substances

УДК 543.421/.424;616-073.213;616-073.584
<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-555-564>
EDN OYNKPY



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

О стабильности характеристик растворов диацетата целлюлозы с йодсодержащим рентгеноконтрастным веществом и твердых эмболов на их основе

Д.В. Небесная¹, Е.С. Терендяк¹, О.А. Легонькова², С.А. Кедик¹, А.В. Панов¹, Е.С. Жаворонок^{1,✉}

¹ МИРЭА — Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова) Москва, 119454 Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России, Москва, 117997 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: zhavoronok@mirea.ru

Аннотация

Цели. Среди используемых материалов для эмболизации большой интерес представляют жидкие эмболизирующие агенты на основе растворов биологически совместимых полимеров. Такие композиции способны осуществлять надежную преднамеренную окклюзию разветвленной сосудистой сети благодаря формированию твердого эмбола непосредственно в организме пациента. Для обеспечения безопасности и эффективности такого материала важны стабильность исходного состава и итогового эмбола. Целью работы являлось долговременное изучение стабильности эмболизирующих растворов полимера (диацетата целлюлозы) и рентгеноконтрастной добавки йогексола в диметилсульфоксиде, а также эмболов на их основе, выдержаных в водной среде.

Методы. Исследование стабильности исходных растворов, выдерживаемых в течение 45 суток при температуре 60°C («ускоренное старение», соответствующее трем годам хранения при 23 ± 2°C), проводили методом ротационной вискозиметрии на ротационном вискозиметре Brookfield DV2T RV с рабочим узлом в виде двух коаксиальных цилиндров и методом спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой областях спектра при помощи спектрофотометра Cary 60 UV-Vis. Долговременную стабильность эмболов в водных средах исследовали методом гель-проникающей хроматографии на хроматографе Gilson (Япония) с рефрактометрическим детектированием и методом газовой хроматографии на хроматографе Agilent 6890 N с колонкой DB-5MS (30 × 0.25 × 0.5 мкм), снабженным масс-спектрометрическим детектором Agilent 5973 N.

Результаты. Показано, что при «ускоренном» хранении растворов диацетата целлюлозы и йогексола в темноте не наблюдалась изменения коэффициента вязкости (0.268 ± 0.0049 Па·с при 25°C) и количественного содержания связанного йода (50.1 ± 1.0 мг/мл). Однако при хранении растворов йогексола в диметилсульфоксиде при естественном освещении отщеплялся свободный йод в малых количествах. При хранении эмболов, состоящих из диацетата целлюлозы, в водной среде в течение восьми лет, молекулярная масса полимера (60 кДа) не изменилась. В вытяжке водной среды также отсутствовали предполагаемые продукты деструкции диацетата целлюлозы.

Выводы. Модельный эмболизирующий состав, состоящий из диацетата целлюлозы и йогексола в диметилсульфоксиде, является стабильным при хранении в отсутствии света. Сформированные твердые эмболы при хранении в водной среде остаются стабильными по крайней мере в течение восьми лет.

Ключевые слова

эмболизация, эмболизирующий агент, стабильность, ацетат целлюлозы, йогексол, диметилсульфоксид

Поступила: 14.03.2025
Доработана: 05.05.2025
Принята в печать: 11.11.2025

Для цитирования

Небесная Д.В., Терендяк Е.С., Легонькова О.А., Кедик С.А., Панов А.В., Жаворонок Е.С. О стабильности характеристик растворов диацетата целлюлозы с йодсодержащим рентгеноконтрастным веществом и твердых эмболов на их основе. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(6):555–564. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-555-564>

RESEARCH ARTICLE

On the stability of characteristics of cellulose diacetate solutions with an iodine-containing radiopaque substance and solid emboli on their basis

Daria V. Nebesnaia¹, Ekaterina S. Terendiak¹, Olga A. Legon'kova², Stanislav A. Kedik¹,
Aleksey V. Panov¹, Elena S. Zhavoronok^{1,✉}

¹ MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow,
119454 Russia

² A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow,
117997 Russia

✉ Corresponding author; e-mail: zhavoronok@mirea.ru

Abstract

Objectives. Among the materials used for embolization, liquid embolizing agents based on solutions of biocompatible polymers attract particular interest. Such compositions are capable of targeting and reliably occluding a branched vascular network by forming solid emboli directly in the patient's body. The safety and effectiveness of such materials are determined by the stability of the initial composition and the resulting emboli. This article presents a long-term study of the stability of embolizing solutions of a polymer (cellulose diacetate) and a radiopaque additive iohexol in dimethyl sulfoxide, as well as emboli based thereon, in aqueous media.

Methods. The stability of the initial solutions exposed to 60°C for 45 days (“accelerated aging” corresponding to three years of storage at 23 ± 2°C) was studied by rotational viscometry using a *Brookfield DV2T RV* rotary viscometer equipped with a working unit in the form of two coaxial cylinders and by ultraviolet-visible spectrophotometry using a *Cary 60 UV-Vis* spectrophotometer. The long-term stability of emboli in aqueous media was studied by gel permeation chromatography using a *Gilson* chromatograph (Japan) with refractometric detection and by gas chromatography using an *Agilent 6890N* chromatograph with a DB-5MS column (30 × 0.25 × 0.5 μm), equipped with an *Agilent 5973 N* mass spectrometric detector.

Results. During “accelerated” storage of cellulose diacetate and iohexol solutions in the dark, no changes in the viscosity coefficient (0.268 ± 0.0049 Pa·s at 25°C) and the quantitative content of bound iodine (50.1 ± 1.0 mg/mL) were observed. However, when iohexol solutions in dimethyl sulfoxide were stored under daylight, free iodine was separated in minor quantities. When emboli consisting of cellulose diacetate were stored in an aqueous medium for eight years, the molecular weight of the polymer (60 kDa) remained unchanged. The degradation products of cellulose diacetate, expected in the aqueous extract, were also absent.

Conclusions. The model embolic composition consisting of cellulose diacetate and iohexol in dimethyl sulfoxide is stable when stored in the absence of light. The as-formed solid emboli remain stable for at least eight years when stored in an aqueous environment.

Keywords

embolization, embolic agent, stability, cellulose acetate, iohexol, dimethyl sulfoxide

Submitted: 14.03.2025

Revised: 05.05.2025

Accepted: 11.11.2025

For citation

Nebesnaia D.V., Terendiak E.S., Legon'kova O.A., Kedik S.A., Panov A.V., Zhavoronok E.S. On the stability of characteristics of cellulose diacetate solutions with an iodine-containing radiopaque substance and solid emboli on their basis. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(6):555–564. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-555-564>

ВВЕДЕНИЕ

Эмболизация кровеносных сосудов представляет собой их преднамеренное направленное закупоривание специально вводимыми субстратами — эмболами [1, 2]. Эта процедура предназначена для облитерации заданной зоны артериовенозного сброса без нарушения кровообращения нормальных тканей. Эмболическое перекрывание сосудов может быть выполнено на любом уровне — от крупных артерий или вен до капилляров [3].

Эмболизация является одним из современных направлений в лечении широкого спектра клинических назначений, таких как ангиодисплазия (врожденные аномалии сосудов), аневризмы, варикозное расширение вен и другие. Кроме того, она играет ключевую роль в терапии онкологических заболеваний и представляет собой эффективный способ предоперационной подготовки пациентов, позволяющий осуществить последующее хирургическое вмешательство с минимальной кровопотерей [4–7]. Эта процедура малоинвазивна, что является большим преимуществом. Безопасность и эффективность эмболизации зависят, прежде всего, от опыта хирурга, оптимального технического оснащения и, в не меньшей мере, от характеристик эмболизирующих препаратов [8].

В настоящее время разработано множество видов эмболизирующих агентов [9, 10]: это изначально твердые субстраты (гель-пена, микрочастицы и др.) и конструкции (спирали, баллоны, окклюдеры), или жидкие агенты — склерозирующие (этанол, сорадекол и др.) и полимеризующиеся (цианакрилаты и другие мономеры акрилового ряда) вещества, а также неадгезионные растворы полимеров, которые превращаются в твердые эмболы уже в организме пациента. Среди них большими преимуществами обладают последние, т.к. они способны свободно проникать через сложные сосудистые разветвления, успешно осуществляя блокирование сосудов в самом центре сосудистого поражения без повреждения этих сосудов. Согласно [11], основными компонентами таких составов являются биологически совместимые компоненты: полимер, водорастворимый растворитель и рентгеноконтрастное вещество.

В работах [12–14] мы показали перспективность использования в качестве полимерной основы жидких эмболизирующих агентов природного биологически совместимого полимера — ацетата целлюлозы. Отметим, что его клиническое применение в составе жидких эмболизирующих агентов описано, например, в работах [15–17]. В качестве растворителя для таких систем практически повсеместно используют диметилсульфоксид — известный неполярный аprotонный растворитель, имеющий

противовоспалительный, антиоксидантный и анальгетический эффекты [18, 19]. Наконец, рентгеноконтрастный компонент обычно представляет собой либо порошок металла (чаще всего — микронизированные частицы тантала [20, 21]), либо органические йодсодержащие вещества — алифатические или ароматические [21, 22]. Порошки металлов обеспечивают хорошую визуализацию эмбola, однако являются нерастворимой дисперсной фазой в сравнительно низковязком растворе полимера. Эта фаза легко оседает и неравномерно распределяется в эмболизирующем агенте при введении в кровеносный сосуд, что является причиной артефактов при последующей визуализации эмбola в организме пациента [20, 21]. С другой стороны, йодированные алифатические производные обычно мало растворимы в воде и сравнительно медленно всасываются в ткани живых организмов, однако в сочетании с диметилсульфоксидом способны отщеплять свободный йод [23–25], негативно влияющий на живые ткани. Напротив, ароматические коммерчески доступные йодпроизводные водорастворимы и сравнительно легко проникают во внеклеточное пространство, но не вызывают выраженных осложнений [26]. Таким образом, в качестве контрастирующего агента для растворов полимеров в диметилсульфоксиде мы использовали именно йодированное ароматическое производное, которое обеспечивает временную рентгеноконтрастность эмболов.

Серьезным вопросом, определяющим качество эмболизирующего препарата, является стабильность исходного жидкого состава при хранении и поведение сформированных из него эмболов в условиях, приближенных к среде живого организма. Параметры, характеризующие эти особенности исследуемых составов, определяют, соответственно, срок годности жидкого эмболизирующего агента и продолжительность контакта отвердевшего эмбola с организмом пациента. Соответственно, целью настоящей работы было изучение долговременной стабильности растворов диацетата целлюлозы и йогексола в диметилсульфоксиде, а также эмболов на их основе, выдержаных в водной среде.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве основных объектов исследования использовали растворы диацетата целлюлозы марки Ксенитон (АО «Институт фармацевтических технологий», Россия) в диметилсульфоксиде (х.ч.) (ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», Россия) с добавлением рентгеноконтрастного вещества 5-[ацетил(2,3-дигидрокиспропил)амино]-N,N'-бис(2,3-дигидрокиспропил)-2,4,6-трийод-1,3-бензодикарбоксамида

(йогексола) (*Zhejiang Haichang Pharmaceutical Co.*, Китай), CAS 66108-95-0. В качестве полимера использовали модифицированный полиэтиленгликолем-4000 (до 4.5 мас. %) диацетат целлюлозы марки Ксенитон со средней молекулярной массой $M_n = 60 \pm 2$ кДа и средним содержанием ацетильных групп 2.2 ± 0.1 моль/звено. Структурные формулы повторяющегося звена полимера и молекулы йогексола представлены на рис. 1.

Растворы для исследований готовили путем длительного (2–3 сут.) растворения диацетата целлюлозы в диметилсульфоксиде при $23 \pm 2^\circ\text{C}$ до образования гомогенного прозрачного раствора; после этого к раствору добавляли йогексол и тщательно перемешивали. Соотношение компонентов полимер/йогексол/диметилсульфоксид составляло 6 : 10 : 84 мас. %. Полученные растворы продували инертным газом (аргоном) или оставляли в контакте с воздухом, герметично закупоривали и выдерживали в термостате при $60.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$. Исследования растворов (каждый раз брали новый образец) проводили раз в 7.5 дней на протяжении 45 суток методами реовискозиметрии на ротационном вискозиметре Brookfield DV2T RV (*Brookfield Corporation*, Канада) и методом ультрафиолетовой (УФ)-видимой спектрофотометрии при помощи спектрофотометра Cary 60 UV-Vis (*Agilent Technologies*, США). Отдельно методом УФ-видимой спектрофотометрии исследовали состояние йогексола в растворах, выдерживаемых «на свету» — при естественном рассеянном освещении.

Модельные эмболы формировали из полученных растворов с помощью шприца объемом 1 мл, без иглы, выдавливая раствор в блоксы с полученной на аквадистилляторе дистиллированной водой объемом 20 мл. Время выдержки в воде составляло около трех суток, с двукратной заменой воды.

По истечении трех суток полученный эмбол извлекали и, не просушивая на воздухе, отправляли на лиофилизацию. Полученный сухой эмбол размельчали, растворяли в тетрагидрофуране (*Merck*, Германия) и исследовали методом гель-проникающей хроматографии. Водную среду от эмболя подвергали лиофилизации, полученный сухой остаток растворяли в *n*-гексане (*ЛенРеактив*, Россия) и исследовали методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Эмболы для долговременного выдерживания в водной среде (в течение восьми лет) готовили по аналогичной методике, но без йогексола.

Определение вязкостных характеристик растворов полимера и йогексола в диметилсульфоксиде проводили с помощью ротационного вискозиметра Brookfield DV2T RV с рабочим узлом в виде коаксиальных цилиндров (*Brookfield Corporation*, Канада). Измерения проводили при постоянной температуре $25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$, обеспечиваемой с помощью жидкостного термостата TC-505MX-230 (*Brookfield Corporation*, Канада), в режимах ступенчатого повышения и понижения скорости сдвига.

Концентрацию связанного йода определяли методом УФ-видимой спектрофотометрии по методике [23]. Спектры снимали в кварцевых кюветах в диапазоне длин волн 190–600 нм. В качестве образца сравнения использовали чистый диметилсульфоксид. Для проведения анализа исходные растворы подвергали разбавлению диметилсульфоксидом до концентраций 0.25 мг/мл.

Лиофилизаты эмболов или водной среды получали с помощью лиофильной сушилки *Harvest Right* (США). Для проведения лиофилизации образцы замораживали, помещали в сушилку и проводили процесс в соответствии с профилем, представленным в табл. 1.

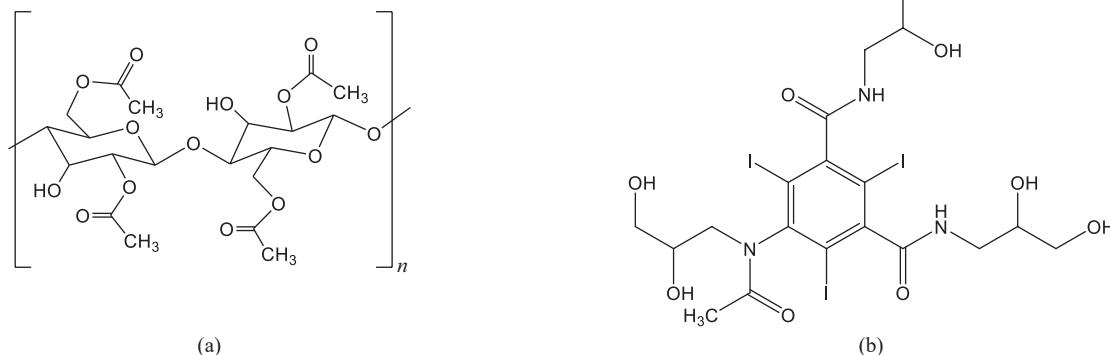


Рис. 1. Структурные формулы основных компонентов исследуемых систем: (а) звено диацетата целлюлозы; (б) йогексол

Fig. 1. Structural formulas of the main components of the studied systems: (a) cellulose diacetate unit; (b) iohexol

Таблица 1. Режим лиофилизации образцов

Table 1. Sample lyophilization mode

Этап Stage	1	2	3	4	5	6
Температура, °C Temperature, °C	-40	-20	-5	0	10	20
Вкл/выкл вакуумный насос Vacuum pump on/off	-	+	+	+	+	+
Время, ч Time, h	2	5	5	10	10	6

Молекулярно-массовые характеристики полимера эмболов исследовали методом гель-проникающей хроматографии на хроматографе *Gilson* (Япония) с рефрактометрическим детектированием. Анализ проводили при температуре 25°C в тетрагидрофуране со скоростью потока 1.0 мл/мин. Для разделения и идентификации фракций полимера использовали колонку PLgel 5 μ m MIXED В фирмы *Agilent* (разделяющая способность 500–3000 кДа), которую калибровали по полистирольным стандартам с молекулярными массами 2940, 10110, 28770, 74800, 230900 и 1390000 г/моль и индексом полидисперсности менее 1.12. Для анализа готовили растворы лиофилизата эмболов в тетрагидрофуране с концентрацией полимера 0.7–10 мг/мл.

Эксперименты методом газовой хроматографии проводили на хроматографе *Agilent* 6890N (*Agilent Technologies*, США) с колонкой DB-5MS (30 \times 0.25 \times 0.5 мкм), снабженном масс-спектрометрическим детектором *Agilent* 5973 N (газовая хроматография – масс-спектрометрия (ГХ–МС)). В качестве газа-носителя использовали гелий, со скоростью подачи 1 мл/мин. Инъекцию проводили при 250°C. Для анализа готовили растворы лиофилизата водной среды над эмболом в *n*-гексане с концентрацией лиофилизата 1 мг/мл.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На первом этапе работы была исследована стабильность исходных растворов полимера с йогексолом в диметилсульфоксида. Контроль вели по двум основным показателям — динамической вязкости растворов и содержанию в них связанного йода.

Предварительно было показано, что все исследуемые растворы в исследованных условиях проявляют ньютоновское течение и могут быть охарактеризованы постоянным коэффициентом ньютоновской вязкости.

Типичные зависимости коэффициента ньютоновской вязкости (0.268 ± 0.0049 Па·с при 25°C) и содержания связанного йода (50.1 ± 1.0 мг/мл) представлены на рис. 2. Из них видно, что выдерживание в течение, по крайней мере, 45 суток при температуре 60°C не приводит к изменению указанных параметров. Другими словами, растворы полимера с йогексолом в диметилсульфоксида стабильны в условиях выдерживания в термостате (в темноте), причем контактирующая газообразная среда (аргон или воздух) не оказывают никакого влияния на результаты. Согласно ОФС 1.1.0009.15¹, для климатической зоны II это соответствует трем годам хранения при естественных условиях (25°C при относительной влажности 60%).

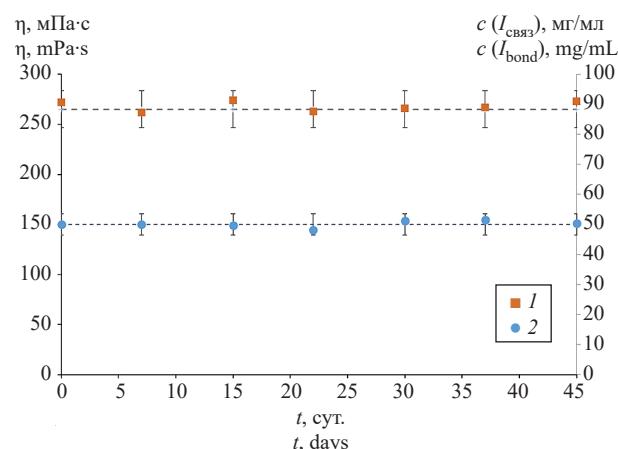


Рис. 2. Зависимости коэффициента динамической вязкости η (1) и содержания связанного йода c (2) от времени выдерживания

Fig. 2. Dependencies of the dynamic viscosity coefficient η (1) and the content of bound iodine c (2) on exposure duration

С другой стороны, предварительные наблюдения показали, что растворы йогексола в диметилсульфоксида, на свету желтеют со временем (при хранении в темноте такого эффекта нет). Мы специально исследовали поведение растворов йогексола в диметилсульфоксида методом УФ-видимой спектрофотометрии (рис. 3) и обнаружили отщепление малого количества йода в течение недели хранения

¹ ОФС.1.1.0009.15. Сроки годности лекарственных средств. Государственная фармакопея Российской Федерации, 13 издание (ГФ РФ XIII). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-13/1/1-1-1-9/sroki-godnosti-lekarstvennykh-sredstv/>. Дата обращения 24.09.2025. [GPM 1.1.0009.15. Expiration dates of medicines. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 13th edition (SP RF XIII). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-13/1/1-1-1-9/sroki-godnosti-lekarstvennykh-sredstv/>. Accessed September 24, 2025. (In Russ.).]

при естественном рассеянном свете. Не исключено, что йод при этом переходит в неорганическую форму, что можно оценить методом инверсионной вольтамперометрии [27]. Таким образом, хранение эмболизирующих составов с йогексолом следует осуществлять в темном месте, без воздействия света.

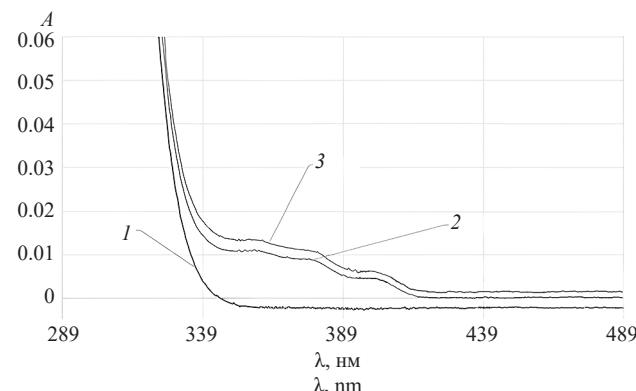


Рис. 3. Типичные УФ-видимые спектры раствора йогексола в диметилсульфоксиде при времени хранения на свету в течение 0 (1), 6 (2) и 24 суток (3)

Fig. 3. Typical UV-visible spectra of iothexol solution in dimethyl sulfoxide under storage in the light for 0 (1), 6 (2), and 24 days (3)

На втором этапе работы из полимерных растворов в воде были сформированы твердые эмболы и исследована их стабильность при долговременном пребывании в водной среде. Рассчитанные на основе хроматограмм дифференциальные кривые молекулярно-массового распределения представлены на рис. 4.

Все полученные распределения мономодальны, что дает возможность рассчитать значения среднечисловой M_n и среднемассовой M_w молекулярных масс, а также отношения M_w/M_n (табл. 2). Из рис. 4 и табл. 2 видно, что молекулярно-массовые распределения практически идентичны, а средние молекулярные массы и коэффициенты полидисперсности M_w/M_n близки. Это указывает на то, что деструкция диацетата целлюлозы в течение восьми лет в водной среде фактически отсутствует.

Дополнительно методом ГХ-МС была исследована водная среда от образцов этих же эмболов. Типичная хроматограмма ГХ-МС представлена на рис. 5; анализ результатов с помощью базы данных NIST² ГХ-МС позволяет заключить, что наиболее достоверно в образце определяются 2-пентанон (степень совпадения 98.0%), диметилсульфон (степень совпадения 92.8%) и глицерин (степень совпадения 91.2%). При этом предполагаемые продукты

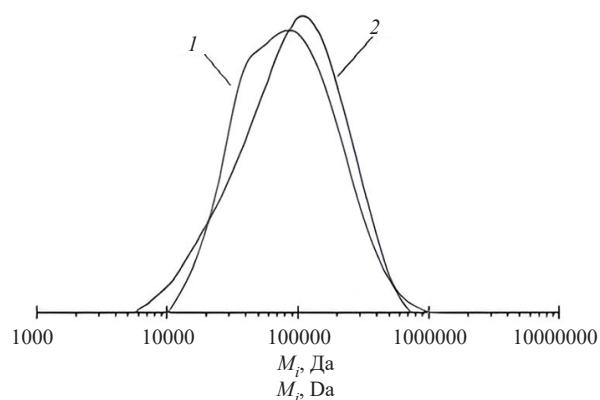


Рис. 4. Типичные дифференциальные кривые молекулярно-массового распределения M_i для исходного полимера (1) и полимера, выдержанного в воде в течение восьми лет (2)

Fig. 4. Characteristic differential molecular weight distribution curves M_i for the original polymer (1) and the polymer aged in water for eight years (2)

Таблица 2. Молекулярно-массовые характеристики исходного и выдержанного восемь лет в воде полимеров

Table 2. Molecular weight characteristics of the initial polymer and the polymer aged in water for eight years

Образец Sample	M_n^* , кДа M_n^* , kDa	M_w^* , кДа M_w^* , kDa	M_w/M_n^*
Исходный полимер Initial polymer	59.5	116.4	1.96
Полимер, выдержанный в воде восемь лет Polymer stored in water for eight years	57.5	124.8	2.17

* Величины, определенные по данным гель-проникающей хроматографии.

* Determined from the gel permeation chromatography data.

деструкции полисахаридной цепочки в списке идентифицированных соединений отсутствуют. С определенной долей уверенности можно рассматривать 2-пентанон и глицерин как продукты термической деструкции полиэтиленгликоля — модификатора диацетата целлюлозы, а диметилсульфон — как продукт превращения растворителя — диметилсульфоксида, из которого формируют эмболы.

При значительном увеличении времени хранения картина принципиально не изменяется. Таким образом, можно с уверенностью заключить, что при действии водной среды диацетат целлюлозы проявляет долговременную стабильность (в течение не менее восьми лет).

² NIST Chemistry WebBook. URL: <https://webbook.nist.gov/chemistry>. Дата обращения 22.09.2025. / Accessed September 22, 2025.

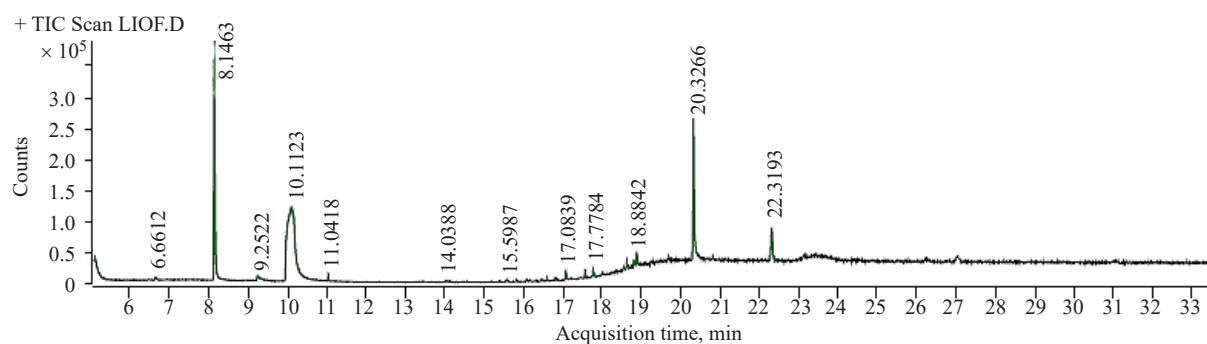


Рис. 5. Типичная хроматограмма ГХ–МС для раствора лиофилизата водной вытяжки из твердого эмболя

Fig. 5. Characteristic GC–MS chromatogram for a solution of lyophilized aqueous extract from a solid embolus

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе изучена стабильность растворов диацетата целлюлозы и йогексола в диметилсульфоксидае, используемых в качестве жидкых эмболизирующих агентов. Показано, что эти растворы при хранении в темноте не изменяют свои реовискозиметрические характеристики и содержание связанного йода в течение по крайней мере 45 суток при 60°C, что соответствует трем годам хранения при естественных условиях. Контакт раствора с инертным газом (аргоном) или воздухом при хранении принципиально не влияет на эти результаты, однако рекомендуется обеспечить их хранение в темноте, во избежание пожелтения состава.

Долговременные исследования твердых полимерных эмболов в контакте с водной средой показали, что молекулярно-массовые характеристики полимера и состав надосадочной жидкости не изменяются в течение восьми лет, что позволяет предполагать использование таких эмболов как изделий долговременного контакта с организмом пациента (категория С).

Благодарности

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования РТУ МИРЭА, получившего поддержку Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения от 01.09.2021 г. № 075-15-2021-689.

Acknowledgments

The work was carried out using the equipment of the Center for Collective Use of the MIREA – Russian Technological

University and supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Agreement No. 075-15-2021-689 dated 01.09.2021.

Вклад авторов

Д.В. Небесная — планирование и выполнение экспериментальных исследований, обработка полученных данных и обсуждение результатов, подготовка текста статьи.

Е.С. Терендяк — планирование и выполнение экспериментальных исследований, обработка полученных данных и обсуждение результатов, подготовка текста статьи.

О.А. Легонькова — консультирование при проведении отдельных этапов исследования, научное редактирование работы.

С.А. Кедик — разработка концепции исследования, научное редактирование работы.

А.В. Панов — консультирование при проведении отдельных этапов исследования, научное редактирование работы.

Е.С. Жаворонок — разработка концепции и планирование исследования, обсуждение и анализ результатов, подготовка текста статьи.

Authors' contributions

D.V. Nebesnaia — planning and conducting experimental research, processing the obtained data and discussing the results, preparing the texts of the article.

E.S. Terendiak — planning and conducting experimental research, processing the obtained data and discussing the results, preparing the text of the article.

O.A. Legon'kova — consulting on individual stages of the research, scientific editing of the work.

S.A. Kedik — research concept, scientific editing of the work.

A.V. Panov — consulting at various stages of the research, scientific editing of the work.

E.S. Zhavoronok — research concept and planning, discussion and analysis of the results, preparing the text of the article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дан В.Н. *Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов)*. М.: Вердана; 2008, 200 с. ISBN 978-5-901439-30-2
2. Chabrot P., Boyer L. *Embolization*. Springer; 2014, 453 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5182-1>
3. Varghese K., Adhyapak S. *Therapeutic Embolization*. Springer; 2017, 133 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-42494-1>
4. Goode J.A., Matson M.B. Embolisation of cancer: what is the evidence? *Cancer Imaging*. 2004;4(2):133–141. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0021>
5. Alluhaybi A.A., Abdulqader S.B., Altuhayni K., AlTurkstani A., Kabbani A., Ahmad M. Preoperative trans-arterial embolization of a giant scalp congenital hemangioma associated with cardiac failure in a premature newborn. *J. Int. Med. Res.* 2020;48(12):1–7. <https://doi.org/10.1177/0300060520977589>
6. Potts M.B., Zumofen D.W., Raz E., Nelson P.K., Riina H.A. Curing arteriovenous malformations using embolization. *Neurosurg. Focus*. 2014;37(3);E19. <https://doi.org/10.3171/2014.6.FOCUS14228>
7. Orron D.E., Bloom A.I., Neeman Z. The role of transcatheter arterial embolization in the management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest. Endosc. Clin. North Am.* 2018;28(3):331–349. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.02.006>
8. Дан В.Н., Сапелкин С.В., Легонькова О.А., Цыганков В.Н., Варава А.Б., Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Панов А.В. Материалы и методы эндоваскулярного лечения артериовенозных мальформаций: возможности и проблемы. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2016;19(7):3–11. <https://www.elibrary.ru/whpuev>
9. Guimaraes M., Lencioni R., Gary P. *Embolization Therapy: Principles and Clinical Applications*. Wolters Kluwer Health; 2014. 816 p.
10. Hoshino J., Ubara Y., Suwabe T., Sumida K., Hayami N., Mise K., Hiramatsu R., Hasegawa E., Yamanouchi M., Sawa N., Takei R., Takaichi K. Intravascular embolization therapy in patients with enlarged polycystic liver. *Am. J. Kidney Dis.* 2014;63(6):937–944. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.422>
11. Решетняк Д.В., Жаворонок Е.С., Легонькова О.А., Оганисян А.С., Панов А.В., Кедик С.А. Современные жидкие эмболизирующие агенты на основе полимеров: состав, свойства и области применения. Обзор. *Все материалы. Энциклопедический справочник*. 2021;6:3–13. <https://doi.org/10.31044/1994-6260-2021-0-6-3-13>
12. Легонькова О.А., Дан В.Н., Сапелкин С.В., Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Панов А.В., Асанова Л.Ю., Огаркова П.Л., Шилов М.С. Закономерности формирования эмболов в водной среде из жидких растворов полимеров. *Все материалы. Энциклопедический справочник*. 2016;6:9–15. <https://www.elibrary.ru/wfnipv>
13. Легонькова О.А., Страффорд В.В., Оганисян А.С., Панов А.В., Жаворонок Е.С., Кедик С.А., Позябин С.В., Чупин А.В., Сапелкин С.В., Алексян Б.Г. Оценка безопасности и эффективности ацетата целлюлозы при моделировании эмболизации бедренной артерии кролика. *Эндоваскулярная хирургия*. 2021;8(4):398–411. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2021-8-4-398-411>
14. Легонькова О.А., Страффорд В.В., Оганисян А.С., Жаворонок Е.С., Панов А.В., Винокурова Т.И., Кедик С.А. Влияние природы рентгеноконтрастных веществ на поведение эмболизирующих систем *in vivo*. *Биотехнология*. 2022;37(3):62–69. <https://doi.org/10.56304/S0234275822030048>

REFERENCES

1. Dan V.N. *Angiodisplazii (vrozhdennye poroki razvitiya sosudov)* (Angiodysplasia (Congenital Vascular Malformations)). Moscow: Verdana; 2008, 200 p. (In Russ.). ISBN 978-5-901439-30-2
2. Chabrot P., Boyer L. *Embolization*. Springer; 2014, 453 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5182-1>
3. Varghese K., Adhyapak S. *Therapeutic Embolization*. Springer; 2017, 133 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-42494-1>
4. Goode J.A., Matson M.B. Embolisation of cancer: what is the evidence? *Cancer Imaging*. 2004;4(2):133–141. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0021>
5. Alluhaybi A.A., Abdulqader S.B., Altuhayni K., AlTurkstani A., Kabbani A., Ahmad M. Preoperative trans-arterial embolization of a giant scalp congenital hemangioma associated with cardiac failure in a premature newborn. *J. Int. Med. Res.* 2020;48(12):1–7. <https://doi.org/10.1177/0300060520977589>
6. Potts M.B., Zumofen D.W., Raz E., Nelson P.K., Riina H.A. Curing arteriovenous malformations using embolization. *Neurosurg. Focus*. 2014;37(3);E19. <https://doi.org/10.3171/2014.6.FOCUS14228>
7. Orron D.E., Bloom A.I., Neeman Z. The role of transcatheter arterial embolization in the management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest. Endosc. Clin. North Am.* 2018;28(3):331–349. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.02.006>
8. Dan V.N., Sapelkin S.V., Legon'kova O.A., Tsygankov V.N., Varava A.B., Kedik S.A., Zhavoronok E.S., Panov A.V. Materials and methods of arteriovenous malformations endovascular treatment: opportunities and problems. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevicheskoi khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2016;19(7):3–11 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/whpuev>
9. Guimaraes M., Lencioni R., Gary P. *Embolization Therapy: Principles and Clinical Applications*. Wolters Kluwer Health; 2014. 816 p.
10. Hoshino J., Ubara Y., Suwabe T., Sumida K., Hayami N., Mise K., Hiramatsu R., Hasegawa E., Yamanouchi M., Sawa N., Takei R., Takaichi K. Intravascular embolization therapy in patients with enlarged polycystic liver. *Am. J. Kidney Dis.* 2014;63(6):937–944. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.422>
11. Reshetnyak D.V., Zhavoronok E.S., Legon'kova O.A., et al. Modern Liquid Embolization Agents Based on Polymers: Composition, Characteristics, and Areas of Application. Review. *Polym. Sci. Ser. D*. 2022;15(1):64–70. <https://doi.org/10.1134/S1995421222010154>
[Original Russian Text: Reshetnyak D.V., Zhavoronok E.S., Legon'kova O.A., Ogannisyan A.S., Panov A.V., Kedik S.A. Modern liquid embolizing agents based on polymers: composition, properties and application (Review). *Vse materialy. Ehntsiklopedicheskii spravochnik*. 2021;6:3–13 (in Russ.). <https://doi.org/10.31044/1994-6260-2021-0-6-3-13>]
12. Legon'kova O.A., Dan V.N., Sapelkin S.V., et al. Regularities of formation of emboli of liquid polymer solutions in aqueous medium. *Polym. Sci. Ser. D*. 2017;10(1):68–73 (in Russ.). <https://doi.org/10.1134/S1995421217010154>
[Original Russian Text: Legon'kova O.A., Dan V.N., Sapelkin S.V., Kedik S.A., Zhavoronok E.S., Panov A.V., Asanova L.Yu., Ogarkova P.L., Shilov M.S. Regularities of formation of emboli of liquid polymer solutions in aqueous medium. *Vse materialy. Ehntsiklopedicheskii spravochnik*. 2016;6:9–15 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/wfnipv>]

15. Tokunaga K., Kinugasa K., Meguro T., Sugi K., Nakashima H., Mandai Sh., Ohmoto T. Curative treatment of cerebral arteriovenous malformations by embolisation using cellulose acetate polymer followed by surgical resection. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2000;7(Suppl. A):1–5. <https://doi.org/10.1054/jocn.2000.0700>
16. Wright K.C., Greff R.J., Price R.E. Experimental evaluation of cellulose acetate NF and ethylene-vinyl alcohol copolymer for selective arterial embolization. *J. Vascul. Int. Radiol.* 1999;10(9): 1207–1218. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(99\)70221-6](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(99)70221-6)
17. Tokunaga K., Kunigasa K., Kawada S., Nakashima H., Tamiya T., Hirotsume N., Mandai Sh., Ohmoto T. Embolization of cerebral arteriovenous malformations with cellulose acetate polymer: a clinical, radiological, and histological study. *Neurosurgery*. 1999;44(5):981–989. <https://doi.org/10.1097/00006123-199905000-00026>
18. Brayton C.F. Dimethyl sulfoxide (DMSO): a review. *Cornell Veter.* 1986;76(1):61–90.
19. Madsen B.K., Hilscher M., Zetner D., Rosenberg J. Adverse reactions of dimethyl sulfoxide in humans: a systematic review. *F1000Res.* 2019;7:1746. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16642.2>
20. Lord J., Britton H., Spain S.G., Lewis A.L. Advancements in the development on new liquid embolic agents for use in therapeutic embolization. *J. Mater. Chem. B*. 2020;8(36): 8207–8218. <https://doi.org/10.1039/d0tb01576h>
21. Hu J., Albadawi H., Chong B.W., Deipolyi A.R., Sheth R.A., Khademhosseini A., Oklu R. Advances in biomaterials and technologies for vascular embolization. *Adv. Mater.* 2019;31(33):e1901071. <https://doi.org/10.1002/adma.201901071>
22. Tian L., Lu L., Feng J., Melancon M.P. Radiopaque nano and polymeric materials for atherosclerosis imaging, embolization and other catheterization procedures. *Acta Pharm. Sinica B*. 2018;8(3):360–370. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.03.002>
23. Решетняк Д.В., Жаворонок Е.С., Легон'кова О.А., Оганисян А.С., Панов А.В., Кедик С.А. Спектрофотометрическое исследование взаимодействия ароматических и алифатических йодсодержащих веществ с диметилсульфоксидом. *Клеи. Герметики. Технологии*. 2022;5:25–31. <https://doi.org/10.31044/1813-7008-2022-0-5-25-31>
24. Клюбин В.В., Клюбина К.А., Маковецкая К.Н. Спектрометрический метод определения несвязанного йода в йодированных эфирах жирных кислот. *Оптика и спектроскопия*. 2018;124(1):56–59. <http://dx.doi.org/10.21883/OS.2018.01.45357.135-17>
25. Giordano M.C., Bazán J.C., Arvia A.J. The interaction of iodine with dimethylsulphoxide in carbon tetrachloride solutions. *J. Inorg. Nuclear Chem.* 1966;28(5):1209–1214. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(66\)80447-5](https://doi.org/10.1016/0022-1902(66)80447-5)
26. Thomsen H.S., Bellin M.-F., Jakobsen Ja.A., Webb Ju.A.W. Contrast media classification and terminology. In: Thomsen H., Webb Ju. (Eds.). *Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2014. Р. 3–11. https://doi.org/10.1007/174_2013_864
27. Никулин А.В., Мартынов Л.Ю., Габаева Р.С., Лазов М.А. Разработка новой инверсионно-вольтамперометрической методики определения неорганического йода в слоевицах ламинарии (*Laminariae thalli* L.) для контроля качества сырья в условиях заводских лабораторий. *Тонкие химические технологии*. 2024;19(4):372–383. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-4-372-383>
13. Legon'kova O.A., Stafford V.V., Ogannisyan A.S., Panov A.V., Zhavoronok E.S., Kedik S.A., Pozyabin S.V., Chupin A.V., Sapelkin S.V., Alekyan B.G. Safety and efficacy assessment of cellulose acetate in modeling of rabbit femoral artery embolization. *Endovaskulyarnaya khirurgiya = Russ. J. Endovascular Surgery*. 2021;8(4):398–411 (in Russ.). <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2021-8-4-398-411>
14. Legon'kova O.A., Stafford V.V., Oganissyan A.S., Zhavoronok E.S., Panov A.V., Vinokurova T.I., Kedik S.A. Influence of the nature of radiopaque substances on the behavior of embolizing systems *in vivo*. *Biotehnologiya = Biotechnology*. 2022;38(3):62–69 (in Russ.). <https://doi.org/10.56304/S0234275822030048>
15. Tokunaga K., Kinugasa K., Meguro T., Sugi K., Nakashima H., Mandai Sh., Ohmoto T. Curative treatment of cerebral arteriovenous malformations by embolisation using cellulose acetate polymer followed by surgical resection. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2000;7(Suppl. A):1–5. <https://doi.org/10.1054/jocn.2000.0700>
16. Wright K.C., Greff R.J., Price R.E. Experimental evaluation of cellulose acetate NF and ethylene-vinyl alcohol copolymer for selective arterial embolization. *J. Vascul. Int. Radiol.* 1999;10(9): 1207–1218. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(99\)70221-6](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(99)70221-6)
17. Tokunaga K., Kunigasa K., Kawada S., Nakashima H., Tamiya T., Hirotsume N., Mandai Sh., Ohmoto T. Embolization of cerebral arteriovenous malformations with cellulose acetate polymer: a clinical, radiological, and histological study. *Neurosurgery*. 1999;44(5):981–989. <https://doi.org/10.1097/00006123-199905000-00026>
18. Brayton C.F. Dimethyl sulfoxide (DMSO): a review. *Cornell Veter.* 1986;76(1):61–90.
19. Madsen B.K., Hilscher M., Zetner D., Rosenberg J. Adverse reactions of dimethyl sulfoxide in humans: a systematic review. *F1000Res.* 2019;7:1746. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16642.2>
20. Lord J., Britton H., Spain S.G., Lewis A.L. Advancements in the development on new liquid embolic agents for use in therapeutic embolization. *J. Mater. Chem. B*. 2020;8(36): 8207–8218. <https://doi.org/10.1039/d0tb01576h>
21. Hu J., Albadawi H., Chong B.W., Deipolyi A.R., Sheth R.A., Khademhosseini A., Oklu R. Advances in biomaterials and technologies for vascular embolization. *Adv. Mater.* 2019;31(33):e1901071. <https://doi.org/10.1002/adma.201901071>
22. Tian L., Lu L., Feng J., Melancon M.P. Radiopaque nano and polymeric materials for atherosclerosis imaging, embolization and other catheterization procedures. *Acta Pharm. Sinica B*. 2018;8(3):360–370. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.03.002>
23. Reshetnyak D.V., Zhavoronok E.S., Legon'kova O.A., et al. A Spectrophotometric Study of the Interaction of Aromatic and Aliphatic Iodine-Containing Substances with Dimethyl Sulphoxide. *Polym. Sci. Ser. D*. 2022;15(4):543–548. <https://doi.org/10.1134/s1995421222040232>
[Original Russian Text: Reshetnyak D.V., Zhavoronok E.S., Legon'kova O.A., Ogannisyan A.S., Panov A.V., Kedik S.A. A Spectrophotometric Study of the Interaction of Aromatic and Aliphatic Iodine-Containing Substances with Dimethyl Sulphoxide. *Klei. Germetiki. Tekhnologii = Adhesives. Sealants. Technologies*. 2022;5:25–31 (in Russ.). <https://doi.org/10.31044/1813-7008-2022-0-5-25-31>]
24. Klyubin V.V., Klyubina K.A., Makovetskaya K.N. A Spectroscopic Method for Determining Free Iodine in Iodinated Fatty-Acid Esters. *Opt. Spectrosc.* 2018;124(1): 53–56. <https://doi.org/10.1134/S0030400X18010101>

- [Original Russian Text: Klyubin V.V., Klyubina K.A., Makovetskaya K.N. A Spectroscopic Method for Determining Free Iodine in Iodinated Fatty-Acid Esters. *Optika i spektroskopiya*. 2018;124(1):56–59 (in Russ.). <http://doi.org/10.21883/OS.2018.01.45357.135-17>]
25. Giordano M.C., Bazán J.C., Arvia A.J. The interaction of iodine with dimethylsulphoxide in carbon tetrachloride solutions. *J. Inorg. Nuclear Chem.* 1966;28(5):1209–1214. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(66\)80447-5](https://doi.org/10.1016/0022-1902(66)80447-5)
 26. Thomsen H.S., Bellin M.-F., Jakobsen Ja.A., Webb Ju.A.W. Contrast media classification and terminology. In: Thomsen H., Webb Ju. (Eds.). *Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2014. P. 3–11. https://doi.org/10.1007/174_2013_864
 27. Nikulin A.V., Martynov L.Yu., Gabaeva R.S., Lazov M.A. Development of a new inversion-voltammetric technique in determining inorganic iodine in *Laminariae thalli* L. for the quality control of raw materials in factory laboratories. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2024;19(4):372–383. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-4-372-383>

Об авторах

Небесная Дарья Владимировна, аспирант, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: y.darach@yandex.ru. Scopus Author ID 57466621700, SPIN-код РИНЦ 5958-3911, <https://orcid.org/0000-0001-5214-0425>

Терендиак Екатерина Сергеевна, студент, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: ekaterinaterendiak@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0004-0651-6312>

Легонькова Ольга Александровна, д.т.н., заведующая отделом перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27). E-mail: oalegonkovapb@yandex.ru. Scopus Author ID 18437207900, SPIN-код РИНЦ 5042-3281, <https://orcid.org/0000-0002-2100-6896>

Кедик Станислав Анатольевич, д.т.н., профессор, заведующий кафедрой биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78); генеральный директор, АО «Институт фармацевтических технологий» (121353, Москва, Сколковское ш., д. 21, оф. 1.). E-mail: kedik@mirea.ru. Scopus Author ID 7801632547, <https://orcid.org/0000-0003-2610-8493>

Панов Алексей Валерьевич, к.х.н., доцент, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: panov@mirea.ru. Scopus Author ID 59339673200, SPIN-код РИНЦ 5369-3083, <https://orcid.org/0000-0002-1603-143X>

Жаворонок Елена Сергеевна, д.х.н., доцент, профессор, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: zhavoronok@mirea.ru. Scopus Author ID 7801409746, ResearcherID AAI-1265-2021, H-9420-2013, SPIN-код РИНЦ 4466-0174, <https://orcid.org/0000-0002-7235-3361>

About the Authors

Daria V. Nebesnaia, Postgraduate Student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: y.darach@yandex.ru. Scopus Author ID 57466621700, RSCI SPIN-code 5958-3911, <https://orcid.org/0000-0001-5214-0425>

Ekaterina S. Terendiak, Student, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: ekaterinaterendiak@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0004-0651-6312>

Olga A. Legon'kova, Dr. Sci. (Eng.), Head of the Department of Dressings, Suture and Polymer Materials in Surgery, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia (27, Bolshaya Serpukhovskaya ul., Moscow, 117997, Russia). E-mail: oalegonkovapb@yandex.ru. Scopus Author ID 18437207900, RSCI SPIN-code 5042-3281, <https://orcid.org/0000-0002-2100-6896>

Stanislav A. Kedik, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Head of the Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia); General Director, JSC Institute of Pharmaceutical Technologies (of. 1, 21, Skolkovskoe sh., Moscow, 121353, Russia). E-mail: kedik@mirea.ru. Scopus Author ID 7801632547, <https://orcid.org/0000-0003-2610-8493>

Alexey V. Panov, Can. Sci. (Chem.), Associate Professor, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: panov@mirea.ru. Scopus Author ID 59339673200, RSCI SPIN-code 5369-3083, <https://orcid.org/0000-0002-1603-143X>

Elena S. Zhavoronok, Dr. Sci. (Chem.), Associate Professor, Professor, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: zhavoronok@mirea.ru. Scopus Author ID 7801409746, ResearcherID AAI-1265-2021, H-9420-2013, SPIN-код РИНЦ 4466-0174, <https://orcid.org/0000-0002-7235-3361>