

ISSN 1561-8331 (Print)

ISSN 2524-2342 (Online)

УДК 546.23: 541.64: 615.012.1

<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2025-61-1-30-40>

Поступила в редакцию 27.11.2023

Received 27.11.2023

**В. Э. Огородников^{1,2,3}, А. В. Едчик^{2,3}, Ю. И. Пристромова^{1,2,3},
А. В. Барановская^{2,3}, А. Г. Корчевская^{2,3}, Х. Э. Юнусов⁴, А. А. Сарымсаков⁴,
С. Ш. Рашидова⁴, В. А. Алиновская¹, П. М. Бычковский^{1,2}, Т. Л. Юркштович^{1,2}**

¹Научно-исследовательский институт физико-химических проблем
Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

²Унитарное предприятие «УНИТЕХПРОМ БГУ», Минск, Беларусь

³Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

⁴Институт химии и физики полимеров Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ ФОСФАТОМ ДЕКСТРАНА НАНОЧАСТИЦЫ СЕЛЕНА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ФОРМЫ ДОКСОРУБИЦИНА

Аннотация. Наночастицы селена были получены путем химического восстановления селенит-ионов аскорбиновой кислотой в растворах синтезированных фосфатов декстрана с различными степенями замещения по фосфорнокислым группам и среднемассовыми молекулярными массами, которые использовались в качестве стабилизатора. Установлено, что покрытые фосфатом декстрана наночастицы стабильны при хранении в течение трех суток. Изучена сорбция противоопухолевого вещества доксорубицина в интервале концентраций от 0,1 до 1 мг/мл. Показано значительное уменьшение скорости высвобождения доксорубицина из стабилизированных наночастиц, что может свидетельствовать о пролонгировании действия цитостатика. Наночастицы селена, покрытые водорастворимым фосфатом декстрана, могут быть использованы для создания лекарственных препаратов широкого спектра действия, в частности противоопухолевых и компенсирующих дефицит селена в организме.

Ключевые слова: наночастицы селена, фосфат декстрана, доксорубин, высвобождение

Для цитирования. Стабилизированные фосфатом декстрана наночастицы селена для создания пролонгированной формы доксорубицина / В. Э. Огородников, А. В. Едчик, Ю. И. Пристромова [и др.] // Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук. – 2025. – Т. 61, № 1. – С. 30–40. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2025-61-1-30-40>

**V. E. Ogorodnikov^{1,2,3}, A. V. Edchik^{2,3}, Yu. I. Pristromova^{1,2,3}, A. V. Baranovskaya^{2,3}, A. G. Korchevskaya^{2,3},
Kh. E. Yunusov⁴, A. A. Sarymsakov⁴, S. Sh. Rashidova⁴, V. A. Alinovskaya¹, P. M. Bychkovsky^{1,2}, T. L. Yurkshtovich^{1,2}**

¹Research Institute of Physical and Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Belarus

²Unitary Enterprise “UNITEKHPPROM BSU”, Minsk, Belarus

³Belarusian State University, Minsk, Belarus

⁴Institute of Chemistry and Physics of Polymers of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

DEXTRAN PHOSPHATE STABILIZED SELENIUM NANOPARTICLES FOR CREATING A PROLONGED-RELEASE FORM OF DOXORUBICIN

Abstract. Nanobiotechnology is an actively developing field of science, which finds application in cancer therapy, molecular diagnostics and molecular imaging. In this work, selenium nanoparticles were successfully obtained by chemical reduction of selenite ions with ascorbic acid in dextran phosphate (DP) solutions, which was used as a stabilizer. It has been found that dextran phosphate coated nanoparticles are stable during storage for 3 days. Sorption of the antitumor substance doxorubicin was studied in the concentration range from 0.1 mg/ml to 1 mg/ml. A significant prolongation of cytostatic release from stabilized nanoparticles was shown. Selenium nanoparticles coated with water-soluble DP can be used to create broad-spectrum drugs, in particular, antitumor drugs that compensate for selenium deficiency in the body.

Keywords: selenium nanoparticles, stabilization, dextran phosphate, doxorubicin, release

For citation. Ogorodnikov V. E., Edchik A. V., Pristromova Yu. I., Baranovskaya A. V., Korchevskaya A. G., Yunusov Kh. E., Sarymsakov A. A., Rashidova S. Sh., Alinovskaya V. A., Bychkovsky P. M., Yurkshtovich T. L. Dextran phosphate stabilized selenium nanoparticles for creating a prolonged-release form of doxorubicin. *Vestsi Natsyyanal'nei akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2025, vol. 61, no. 1, pp. 30–40 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2025-61-1-30-40>

Введение. В последние годы нанотехнологии находят применение в различных областях медицины, в частности в онкологии [1], где различные наночастицы (НЧ) используются в качестве средств доставки химиотерапевтических препаратов к опухолям [2]. Перспективными для этих целей являются НЧ селена ввиду их низкой цитотоксичности, высокой способности к загрузке лекарств, контролируемого размера и повышенной противоопухолевой эффективности [3].

Создание простого и воспроизводимого метода получения стабильных НЧ селена для биомедицинского применения все еще остается сложной задачей. Сегодня основным синтетическим подходом к получению НЧ селена является химическое восстановление селенит-ионов в при-

сутствии стабилизатора, в роли которого обычно выступают полимеры [4]. Известно, что стабилизирующее действие полимеров связано с адсорбцией на поверхности НЧ и образованием барьера, препятствующего агрегации. При этом необходимым условием для эффективной стабилизации является достаточная активность поверхности НЧ металла по отношению к полимеру, образующему адсорбционно-сольватную пленку на поверхности. При использовании в качестве стабилизирующего полимера полиэлектролитов имеет место электростерическая стабилизация, когда ионогенные группы обеспечивают дополнительное отталкивание между соседними частями, окруженными оболочками из молекул полиэлектролита.

Большой интерес в качестве полимерного стабилизатора НЧ селена для доставки цитостатических препаратов, действующего по механизму электростерической стабилизации, представляют водорастворимые фосфаты декстрана (ФД), характеризующиеся отсутствием токсического воздействия на организм и отвечающие критериям биосовместимости и биодеградации [5].

Доксорубин (ДР) – антрациклин класса I используется в качестве цитотоксического химиотерапевтического препарата при лечении многих видов рака, однако его высокая токсичность конкурирует с терапевтическим действием [6, 7]. Химиотерапия с применением этого цитостатика вызывает повреждение сердечной мышцы и развитие сердечной недостаточности, нарушает работу печени и почек и др., что диктует необходимость создания систем доставки ДР на основе НЧ селена, избирательность накопления которого в опухолевых клетках способна обеспечить нужный лечебный эффект при снижении дозы и кратности введения [8, 9].

Целью работы являлось формирование НЧ селена, стабилизированных водорастворимым ФД, изучение их структуры и стабильности при хранении, а также получение нанокомпозитной системы «модифицированный полисахарид – селен – ДР» и исследование кинетики процесса высвобождения цитостатика в среды, имитирующие биологические.

Экспериментальная часть. Исходными материалами для исследования являлись декстран ($M_w = 60$ кДа, Pharmacosmos A/s, Дания), ортофосфорная кислота («Пять океанов», РФ), мочевины («Пять океанов», РФ), селенистая кислота (ОДО «Золотой прииск», РФ), аскорбиновая кислота («Пять океанов», РФ), серная кислота («Пять океанов», РФ), пероксид водорода («Астрахим», РФ), азотная кислота («Пять океанов», РФ), калия дигидрофосфат («Пять океанов», РФ), молибдат аммония («Пять океанов», РФ), аммоний ванадат («Пять океанов», РФ), катализатор (0,1 г CuSO_4 б/в, 0,02 г металлического Zn, 0,15 г K_2SO_4 , Gerhardt, Германия), гидрофосфат натрия 12-водный («Пять океанов», РФ), хлорид натрия («Пять океанов», РФ). Все перечисленные реактивы имели марку «х. ч.» или «ч. д. а.».

Для синтеза водорастворимых образцов ФД была использована несколько модифицированная методика [10]. К 50 г декстрана при постоянном перемешивании добавляли смесь мочевины и ортофосфорной кислоты, чтобы молярное соотношение «глюкопиранозное звено : ортофосфорная кислота : мочевины» составляло 1,0 : 0,6 : 4. Реакционную смесь выдерживали в вакуумном шкафу при 125 °С и остаточном давлении $0,2 \pm 0,02$ атм. в течение 10–40 мин, охлаждали до комнатной температуры, приливали 300 мл дистиллированной воды до образования пастообразной массы, добавляли 1 000 мл 70%-го этилового спирта, содержащего 40 г хлорида натрия и доведенного до pH = 11,5–12,0 раствором натрия гидроксида с концентрацией 0,1 моль/л, и выдерживали при комнатной температуре в течение 3 ч при периодическом перемешивании. Полученную натриевую соль ФД выделяли фильтрацией, отмывали 50%-м этиловым спиртом до отрицательной реакции в промывных средах на хлорид-ионы и мочевины и лиофильно высушивали. Полученные образцы анализировали на содержание фосфора и азота, накопление которых связано протеканием основной реакции этерификации полисахарида ортофосфорной кислотой и побочной реакции образования карбаматных групп.

Содержание фосфора в ФД (C_p , ммоль/г) определяли ванадомолибденовым методом [11]. Точную навеску образца ФД (масса около 0,2 г) помещали в колбу Кьельдаля, добавляли 3 мл концентрированной серной кислоты и нагревали при температуре не выше 100 °С до образования гомогенного раствора. Раствор охлаждали, добавляли 3 мл 40%-го раствора перекиси водорода, выдерживали при 80 °С до его полного обесцвечивания, смывали стенки колбы водой, выдерживали 50 мин при 70 °С, охлаждали до комнатной температуры и количественно переносили в мерную колбу объемом 100 мл (раствор А).

5 мл раствора А помещали в мерную колбу объемом 50 мл, добавляли по 5 мл 6 М азотной кислоты, 0,25%-го ванадата аммония и 5%-го молибдата аммония, доводили водой до метки и перемешивали. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре (UV-VIS РВ 2201, Беларусь) при длине волны 460 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно контрольного раствора, содержащего все те же компоненты, за исключением раствора А. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора сравнения, для приготовления которого вместо раствора А использовали 5 мл раствора калия дигидрофосфата, полученного растворением 0,10 г (точная навеска) калия дигидрофосфата в 100 мл воды.

Содержание фосфора (C_p , %) в испытуемых образцах ФД рассчитывали по формуле:

$$C_p = \frac{A_1 \cdot m_0 \cdot 31 \cdot 100}{A_0 \cdot m_1 \cdot 136 \cdot (100-w)} \cdot 100 \%, \quad (1)$$

где A_1 – оптическая плотность раствора испытуемого образца; A_0 – оптическая плотность раствора сравнения; m_0 – масса навески испытуемого образца (г); m_1 – масса навески калия дигидрофосфата для приготовления раствора сравнения (г); W – влажность образца ФД (%); 31 и 136 – молекулярные массы фосфора и дигидрофосфата калия соответственно.

Содержание азота (C_N , %) в образцах ФД определяли методом Кьельдаля [12]. Около 0,2 г образца (точная навеска) помещали в колбу Кьельдаля, прибавляли 10 мл концентрированной серной кислоты, катализатор, выдерживали в течение 2–3 ч при комнатной температуре, затем около 3 ч при температуре от 80 до 100 °С.

Дальнейшее определение содержания азота проводили на приборе Vapodest 50s (Gerhardt, Германия).

Содержание азота C_N , % в образцах ФД рассчитывали по формуле:

$$C_N = \frac{(V_x - V_n) \cdot C_{\text{HCl}} \cdot 14}{m} \cdot 100 \%, \quad (2)$$

где V_x и V_n – объемы растворов хлористоводородной кислоты, пошедшие на титрование испытуемой и холостой проб соответственно (мл); C_{HCl} – концентрация раствора хлористоводородной кислоты (моль/л); m – масса навески ФД (г).

Для расчета степеней замещения (СЗ) по фосфорнокислым и карбаматным группам использовали формулы [10]:

$$CЗ_p = \frac{162 \cdot C_p}{3100 - 80C_p - \frac{43 \cdot 31}{14} \cdot C_N}, \quad (3)$$

$$CЗ_N = \frac{162 \cdot C_N}{1400 - 43C_N - \frac{80 \cdot 14}{31} \cdot C_p}. \quad (4)$$

Для характеристики функциональных групп ФД применяли инфракрасную спектроскопию с преобразованием Фурье на приборе Bruker Alpha II (Bruker, США). ИК-спектры регистрировали в диапазоне волновых чисел 400–4 000 см^{-1} с разрешением 1 см^{-1} с использованием таблеток бромистого калия.

Среднемассовую и среднечисловую молекулярные массы (M_w и M_n) декстрана и ФД определяли методом гелипроникающей хроматографии с использованием хроматографа Agilent 1200 (Agilent, США) с рефрактометрическим детектором. Для приготовления испытуемых растворов около 0,075 г испытуемого образца растворяли в 25 мл подвижной фазы, фильтровали через мембранный фильтр из регенерированной целлюлозы (0,45 мкм).

Условия хроматографирования: колонка PL aquagel-ОН 408 мкм; температура – 25 °С; подвижная фаза – раствор 8,5 г нитрата натрия и 0,2 г азида натрия в 1 000 мл бидистиллированной воды; объем пробы – 50 мкл; скорость подвижной фазы – 0,5 мл/мин.

Молекулярные массы образцов декстрана и ФД рассчитывали по калибровочной кривой, для построения которой использовали стандартные образцы Д со средневесовыми молекуляр-

ными массами 5, 12, 25, 50, 80, 150, 270, 410 и 670 кДа. Калибровочные растворы готовили растворением 15 мг каждого стандартного образца в 5 мл подвижной фазы.

Рентгеноструктурный анализ был выполнен на дифрактометре Carl Zeiss (Carl Zeiss, Германия) (CuK_α -излучение, Ni-фильтр, HZGb-4A). Диапазон сканирования составлял $2\theta = 5 \div 50$, величина шага 0,1. Для анализа использовали лиофилизированные образцы.

Морфологию исходного декстрана и ФД исследовали с помощью сканирующего электронного микроскопа LEO 1420 (Oxford Instrument, Англия). Исследуемые образцы предварительно сушили в вакуумном шкафу при температуре 50 °С.

Для получения НЧ селена применялся метод химического синтеза *in situ* в растворе полимера, а именно восстановление селенистой кислоты аскорбиновой кислотой. В качестве полимера-стабилизатора использовали образцы ФД, концентрации которых в системах варьировали от 0,5 до 5 мг/мл (0,5; 1; 2 и 5 мг/мл). К 18 мл 0,1–1%-го раствора ФД приливали по 2 мл 0,02 моль/л раствора селенистой кислоты и 20 мл 0,004 моль/л раствора аскорбиновой кислоты, перемешивали в течение 120 мин на шейкере со скоростью 320 об/мин (либо сочетали перемешивание на шейкере в течение 110 мин с 10-минутной обработкой в УЗ-ванне). Образовавшиеся НЧ селена отделяли от жидкой фазы центрифугированием, переносили в пробирку, добавляли 5 мл воды. Полученные коллоидные растворы НЧ селена хранили при температуре 4 ± 1 °С. Измерение размера НЧ проводили на анализаторе частиц Zetasizer Nano ZSP (Malvern Instruments Ltd, Великобритания).

НЧ селена, содержащие ДР, получали таким же способом, только в качестве растворителя использовали раствор ДР в интервале концентраций от 0,1 мг/мл до 1 мг/мл. Количество включенного цитостатика в НЧ селена рассчитывали по разнице концентраций ДР в исходном и равновесном растворах.

Изучение кинетики высвобождения ДР из НЧ селена в фосфатно-солевые буферные растворы с pH 5,5 и 7,4 проводили с использованием диализной целлофановой мембраны (Sigma-Aldrich, MWCO 12000 Да) при модуле ванны 1 : 10, температуре (37 ± 1) °С и постоянном перемешивании внешнего раствора (800 об/мин^{-1}). Концентрацию ДР в растворе определяли спектрофотометрически при длине волны 233 нм [5] и рассчитывали количество высвободившегося вещества в процентах по отношению к его исходному содержанию в НЧ.

Результаты и их обсуждение. Процесс этерификации декстрана ортофосфорной кислотой в присутствии мочевины протекает согласно схеме (рис. 1), из которой следует, что в данных системах кроме основной реакции фосфорилирования имеет место протекание побочной реакции образования карбаматных групп. В зависимости от состава фосфорилирующей смеси, температуры и времени проведения процесса могут быть получены как водорастворимые [5], так и гелеобразующие ФД [10]. В работе для применения в качестве стабилизаторов НЧ селена были получены водорастворимые образцы ФД, физико-химические характеристики которых приведены в табл. 1.

Варьирование степеней замещения по фосфорнокислым и карбаматным группам, а также среднемассовой молекулярной массы получаемых ФД осуществляли изменением продолжительности процесса фосфорилирования. Увеличение среднемассовой и среднечисловой молекулярных масс образца ФД-3 по отношению к исходному декстрану ($M_n = 60$ кДа) может свиде-

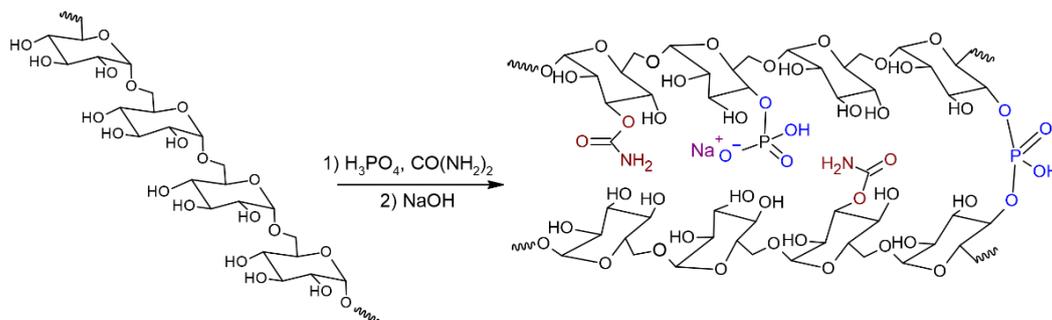


Рис. 1. Схема фосфорилирования декстрана

Fig. 1. Scheme of dextran phosphorylation

тельствоваться о протекании как минимум двух разнонаправленных процессов. С одной стороны, гидролитический разрыв гликозидных связей под действием ортофосфорной кислоты и аморфизация структуры полисахарида, с другой – сшивка макромолекул полисахарида за счет образования вторичных фосфорнокислых групп.

Таблица 1. Физико-химические показатели образцов ФД
Table 1. Physicochemical parameters of dextran phosphate (DP)

Наименование	t , мин	M_w , кДа	M_n , кДа	Коэффициент полидисперсности	SZ_p	SZ_N
ФД-1	10	110	51	2,15	0,24	0,09
ФД-2	20	183	68	2,69	0,43	0,15
ФД-3	40	542	91	5,93	0,51	0,22

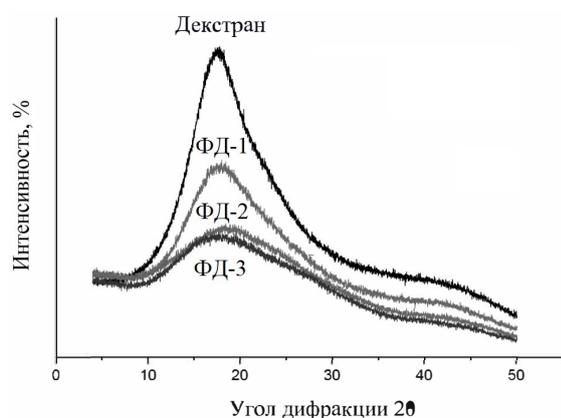


Рис. 2. Дифрактограммы образцов декстрана и ФД
Fig. 2. X-ray diffraction patterns of the dextran and DP

вблизи $1\ 050\ \text{cm}^{-1}$ (валентные колебания P-O), плеча в области $1\ 190\text{--}1\ 210\ \text{cm}^{-1}$ (валентные колебания фосфорильной группы P=O), полосы поглощения вблизи $1\ 720\ \text{cm}^{-1}$ (асимметричные валентные колебания связей C=O карбаматных групп) (рис. 4).

Образование НЧ селена при восстановлении селенистой кислоты аскорбиновой кислотой происходит по реакции [15] (рис. 5).

Образующийся в результате реакции коллоидный раствор элементарного селена характеризуется низкой агрегативной устойчивостью. По истечении суток происходит визуально видимая

Об аморфизации структуры декстрана в процессе фосфорилирования свидетельствует уменьшение интенсивности рефлексов при $2\ \theta = 21^\circ$ и увеличение доли аморфного гало на дифрактограммах ФД по сравнению с декстраном (рис. 2). Результаты рентгеноструктурного анализа подтверждаются данными сканирующей электронной микроскопии, представленными на рис. 3. Видно, что в результате модификации частицы декстрана преобразуются в неоднородные рыхлые образцы неправильной формы с различным размером пор.

Наличие фосфорнокислых и карбаматных групп в образцах ФД подтверждено появлением в ИК-спектрах полос поглощения вблизи $790\ \text{cm}^{-1}$ (неплоскостные деформационные колебания групп P-O-P), плеча вблизи $950\ \text{cm}^{-1}$ и полосы поглощения

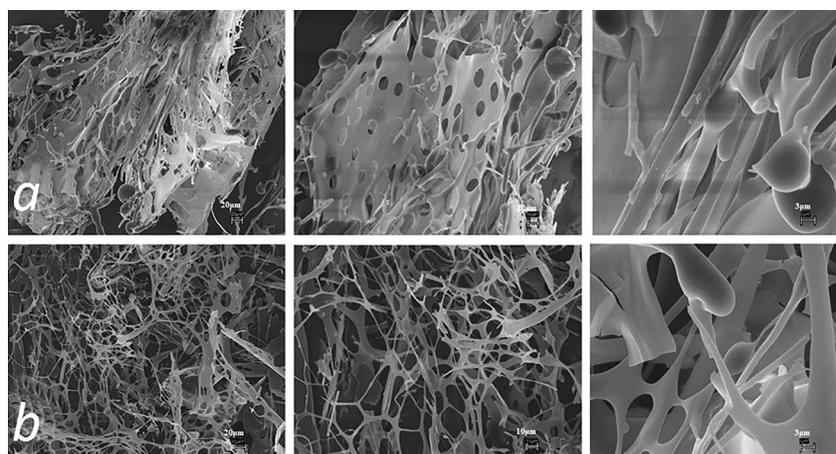


Рис. 3. Электронные микрофотографии ФД-1 (a) и ФД-2 (b)
Fig. 3. Scanning electron microscope images DP-1 (a) and DP-2 (b)

агрегация НЧ селена с образованием коричнево-красного осадка (рис. 6, *a*). При использовании всех образцов ФД в качестве стабилизаторов формируемые НЧ селена характеризовались более низким индексом полидисперсности и были стабильными в течение длительного времени (рис. 6, *b*).

Результаты изучения влияния физико-химических характеристик ФД и его концентрации на размеры и стабильность получаемых НЧ селена приведены на рис. 7 и в табл. 2. Видно, что с ростом концентрации ФД в системе наблюдается увеличение размеров образующихся НЧ селена. Так, при использовании ФД-2 в концентрации 5 мг/мл были получены крупные частицы селена с диаметром около 600 нм (рис. 7, *a*), система была агрегативно неустойчива и уже через 24 ч имело место формирование дополнительной фракции микроразмерных частиц с диаметром более 1 000 нм (рис. 7, *b*). Можно предположить, что при высоких концентрациях полисахарида в реакционной смеси имеет место ассоциация ионных групп, образование ионных областей, в которых формируются НЧ селена с большим количеством адсорбционных слоев, увеличивающих размер НЧ. Однако по мере удаления от центра сила взаимодействия между ядром и полимером ослабевает, что позволяет введением дополнительных манипуляций и процедур уменьшать размер НЧ селена.

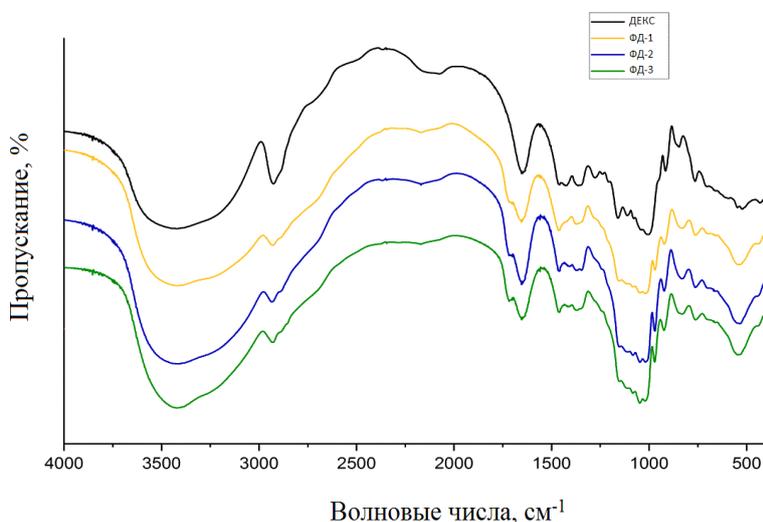


Рис. 4. ИК-спектры декстрана и образцов ФД

Fig. 4. IR spectra of dextran and DP

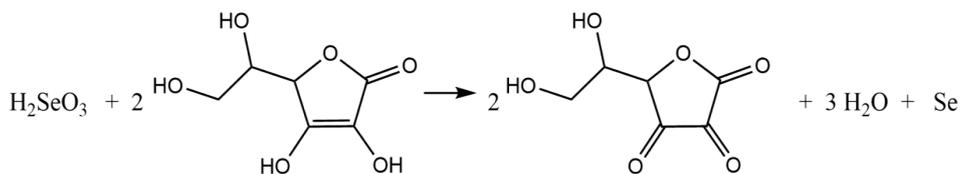


Рис. 5. Реакция восстановления селенистой кислоты

Fig. 5. The reaction of selenous acid reduction

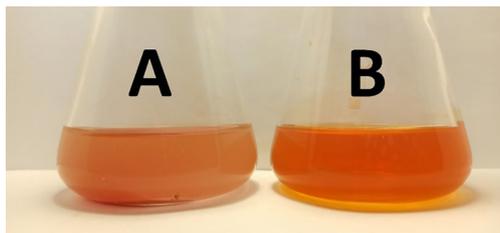


Рис. 6. Растворы НЧ селена, полученные в отсутствии (*a*) и присутствии (*b*) ФД

Fig. 6. Solutions of selenium NPs obtained with (*a*) and without (*b*) DP

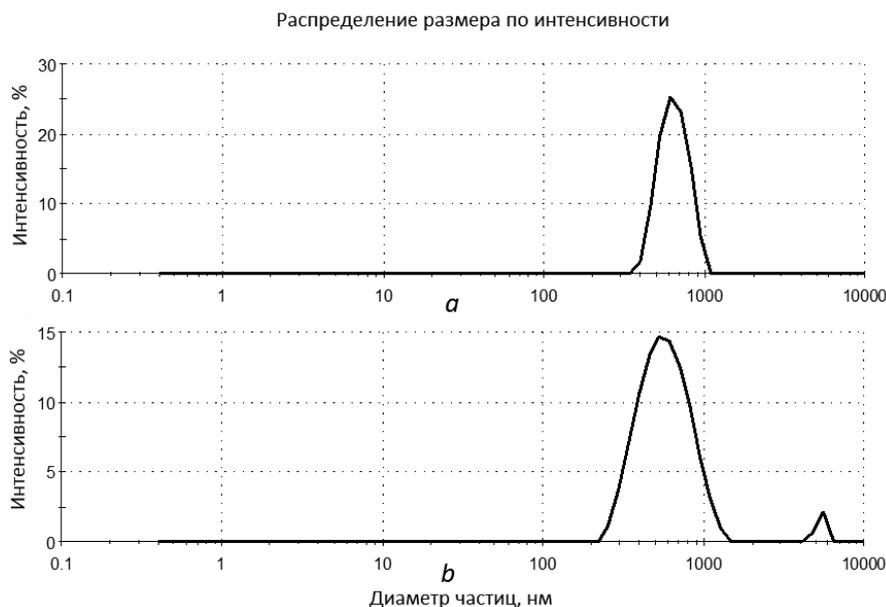


Рис. 7. Распределение по размерам НЧ селена, полученных с использованием в качестве стабилизатора ФД-2 в концентрации 2,25 мг/мл, через 2 (а) и 24 (б) часа

Fig. 7. Size distribution of selenium NPs obtained using DP-2 as a stabilizer at a concentration of 2.25 mg/ml, after 2 (a) and after 24 (b) hours

Т а б л и ц а 2. Средний диаметр НЧ селена в зависимости от концентрации и физико-химических характеристик образцов ФД

Table 2. Average size of selenium NPs depending on the concentration and physicochemical characteristics of DP

Время, ч	Средний диаметр НЧ селена, полученных с применением образцов ФД в качестве стабилизатора, нм											
	Концентрация ФД-1, мг/мл			Концентрация ФД-2, мг/мл						Концентрация ФД-3, мг/мл		
	0,50	1,00	2,00	0,50*	1,00*	5,00*	0,50	1,00	2,00	0,5	1,00	2,00
2	100	140	120	110	430	630	110	230	230	110	360	290
24	110	140	120	130	230	600	120	140	160	130	390	180
48	90	—	130	120	190	—	120	120	170	130	—	260
72	120	—	120	120	200	—	120	120	180	110	—	—

Примечание. * – без УЗ-обработки.

Для подтверждения сделанного предположения нами при получении НЧ селена в присутствии ФД в концентрации 0,5 мг/мл была введена дополнительная стадия их отмытки от избытка полисахарида. Для ФД-3 было зафиксировано уменьшение среднего диаметра НЧ селена более чем на 50 % (с 390 до 150 нм).

Размер формирующихся НЧ селена увеличивался с ростом степени замещения по фосфорнокислым группам и среднемассовой и среднечисловой молекулярных масс образцов ФД, используемых в качестве стабилизаторов. Оценить влияние конкретного физико-химического параметра ФД на размер и стабильность НЧ селена не представилось возможным, так как используемые образцы отличались одновременно и содержанием ионогенных групп, и молекулярными массами.

10-минутная УЗ-обработка системы при проведении реакции восстановления селенистой кислоты аскорбиновой кислотой почти не влияла на размер формирующихся НЧ селена при использовании для стабилизации ФД-2 в минимальной концентрации (0,50 мг/мл). Диаметр получаемых НЧ селена в обоих экспериментах в промежутке времени от 2 до 72 ч составлял 110–130 нм.

С увеличением концентрации стабилизатора УЗ-обработка приводила к существенному уменьшению не только размеров формирующихся НЧ селена, но и индекса полидисперсности. Образующиеся коллоидные растворы были стабильными в течение длительного времени. Из-

вестно, что воздействие ультразвука на коллоидные системы обусловлено механизмом кавитации, который происходит в жидкости при прохождении акустической волны высокой интенсивности и приводит к местному понижению давления [16], а УЗ-обработка является эффективным методом не только для получения наноразмерных материалов, но и для повышения стабильности нанодисперсных систем за счет модификации поверхности НЧ. Так, обработка ультразвуком при формировании НЧ селена, стабилизированных за счет физической адсорбции полисахарида из тигрового молочного гриба (*Lignosus rhinocerotis*), приводила к уменьшению размера частиц и полидисперсности, увеличению стабильности [17].

Наблюдаемый эффект уменьшения размеров НЧ селена при применении УЗ-воздействия на реакционные системы с концентрациями ФД-2 0,5 и 1,0 мг/мл может быть связан и с влиянием ультразвука на молекулярную массу ФД. Известно [18], что УЗ-обработка водных растворов декстрана приводит к уменьшению молекулярной массы и индекса полидисперсности и является простым и контролируемым способом получения декстрана с низкой молекулярной массой для клинических целей. Можно предположить, что УЗ-обработка будет аналогичным образом влиять и на различные модификации Д, в том числе на водорастворимые фосфорнокислые эфиры.

Таким образом, УЗ-обработка является необходимым условием для получения более мелких НЧ селена с унимодальным распределением по размерам по реакции восстановления селенистой кислоты аскорбиновой кислотой в присутствии в качестве стабилизатора водорастворимых ФД.

В связи с тем что одной из наиболее перспективных областей практического применения НЧ является создание на их основе наноразмерных систем избирательной доставки цитостатиков в опухолевые ткани, нами с использованием в качестве стабилизатора ФД-2 в концентрации 1 мг/мл были получены НЧ селена с включенным в их состав ДР со средним диаметром 160–180 нм. Содержание ДР в НЧ составило 1 мг. С применением метода равновесного диализа через целлофановую мембрану по Кравчинскому [19] была исследована кинетика высвобождения ДР из стабилизированных НЧ селена в фосфатные буферные растворы с pH 5,5 и 7,4. Для сравнения оценивали скорость перехода ДР из водных растворов через целлофановую мембрану в эти же диффузионные среды (рис. 8).

В основе перехода ДР из водного раствора через целлофановую мембрану в фосфатные буферные растворы лежит диффузионный процесс, реализуемый за счет градиентов химических потенциалов всех компонентов. При этом потоки диффундирующих веществ являются противоположно направленными. Количество ДР, перешедшего за 2 ч из водного раствора ДР в буферные растворы с pH 5,5 и 7,4, достигает 50 и 35 % от исходного количества цитостатика соответственно, а максимально за 50–70 ч из водного раствора ДР диффундирует в буферный раствор с pH 5,5 до 90 % цитостатика. Кривые высвобождения ДР из стабилизированных НЧ селена имеют существенные отличия. Так, за 2 ч количество ДР, перешедшего в фосфатные буферные растворы, составляет только 10–15 % от начального содержания, отсутствует эффект начального значительного выброса цитостатика, а максимально достигаемое высвобождение не превышает 30 %. Полученные результаты свидетельствуют, что диффузионные явления в случае ДР, включенного в состав стабилизированных НЧ селена, осложнены в первую очередь высвобождением цитостатика из этих частиц.

Наиболее вероятным механизмом включения ДР в состав стабилизированных НЧ селена

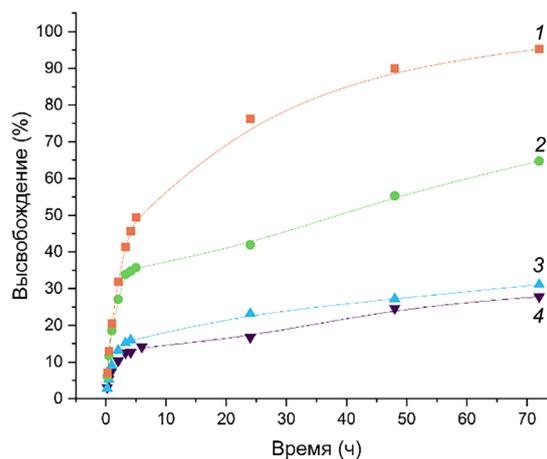


Рис. 8. Кинетические кривые высвобождения ДР через мембрану из водного раствора (кривые 1, 2) и стабилизированные НЧ селена (кривые 3, 4) в фосфатные буферные растворы с pH 5,5 (кривые 1, 3) и 7,4 (кривые 2, 4)

Fig. 8. Kinetic curves of doxorubicin release through the membrane from an aqueous solution (curves 1, 2) and selenium NPs (curves 3, 4) stabilized by DP into phosphate buffers with pH 5.5 (curves 1, 3) and 7.4 (curves 2, 4)

является электростатическое взаимодействие аминокислотных групп ДР, адсорбированного на поверхности частицы ФД, с фосфорнокислыми группами. Замедление скорости высвобождения ДР из таких систем свидетельствует, что в данном случае кинетика высвобождения контролируется уже двумя процессами: диффузией и ионным обменом. Полученные результаты позволяют предполагать, что включение ДР в состав стабилизированных ФД НЧ селена будет обеспечивать достижение эффекта пролонгирования действия цитостатика, что необходимо при использовании систем доставки лекарственных веществ на основе полиэлектролитов [20].

Заключение. В статье исследовано получение стабилизированных НЧ селена. Для стабилизации НЧ в данной работе применяли ФД, которые были получены в результате модификации декстрана фосфорилирующей смесью состава «декстран – H_3PO_4 – мочевины» при температуре 125 °С и давлении 0,2 атм. Полученные образцы были исследованы с помощью различных физико-химических методов, включая ИК-спектроскопию, рентгеноструктурный анализ, сканирующую электронную микроскопию и динамическое рассеяние света. В результате исследования НЧ было определено, что с уменьшением молекулярной массы ФД наблюдается образование более мелких НЧ, а оптимальным диапазоном концентраций ФД является 0,05–0,2 %. Было показано, что при хранении в течение 72 ч размер стабилизированных частиц изменяется незначительно. При использовании полученных НЧ в качестве носителя ДР показано значительное пролонгирование высвобождения цитостатика и отсутствие начального выброса сорбированного вещества.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований Республики Беларусь и Министерства инновационного развития Республики Узбекистан (2021–2023 гг., Белорусско-Узбекский научно-технический проект, № X21UZBG-020).

Acknowledgements. The work was supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research of the Republic of Belarus and the Ministry of Innovative Development of the Republic of Uzbekistan (2021–2023, Belarusian-Uzbek scientific and technical project, № X21UZBG-020).

Список использованных источников

1. Doxorubicin-loaded oligonucleotide conjugated gold nanoparticles: A promising in vivo drug delivery system for colorectal cancer therapy / C.-S. Lee, H. Kim, J. Yu, [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2017. – Vol. 142. – P. 416–423. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.08.063>
2. Multifunctional selenium nanoparticles as carriers of HSP70 siRNA to induce apoptosis of HepG2 cells / B. Zhu, Z. Lin, M. Zhao [et al.] // *International Journal of Nanomedicine*. – 2016. – Vol. 11. – P. 3065–3076. <https://doi.org/10.2147/ijn.s109822>
3. Doxorubicin-loaded functionalized selenium nanoparticles for enhanced antitumor efficacy in cervical carcinoma therapy / Y. Xia, M. Xiao, M. Zhao [et al.] // *Materials Science and Engineering: C*. – 2020. – Vol. 106. – P. 110100. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110100>
4. Green synthesis and characterization of selenium nanoparticles and its augmented cytotoxicity with doxorubicin on cancer cells / C. H. Ramamurthy, K. S. Sampath, P. Arunkumar [et al.] // *Bioprocess and Biosystems Engineering*. – 2013. – Vol. 36, № 8. – P. 1131–1139. <https://doi.org/10.1007/s00449-012-0867-1>
5. Chitosan – dextran phosphate carbamate hydrogels for locally controlled co-delivery of doxorubicin and indomethacin: From computation study to in vivo pharmacokinetics / S. O. Solomevich, U. E. Aharodnikau, E. I. Dmitruk [et al.] // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2023. – Vol. 228. – P. 273–285. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.12.243>
6. Tacar, O. Doxorubicin: an update on anticancer molecular action, toxicity and novel drug delivery systems / O. Tacar, P. Sriamornsak, C. R. Dass // *J Pharm Pharmacol*. – 2013. – Vol. 65, № 2. – P. 157–170. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2012.01567.x>
7. Ozben, T. Mechanisms and strategies to overcome multiple drug resistance in cancer / T. Ozben // *FEBS Letters*. – 2006. – Vol. 580, № 12. – P. 2903–2909. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2006.02.020>
8. Curcumin loaded selenium nanoparticles synergize the anticancer potential of doxorubicin contained in self-assembled, cell receptor targeted nanoparticles / M. Kumari, M. P. Purohit, S. Patnaik [et al.] // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. – 2018. – Vol. 130. – P. 185–199. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.06.030>
9. Synthesis of Selenium Nanoparticles Stabilized with Sodium Carboxymethylcellulose for Preparation of a Long-Acting Form of Prospidine / K. E. Yunusov, A. A. Sarymsakov, F. M. Turakulov [et al.] // *Russian Journal of Applied Chemistry*. – 2021. – Vol. 94, № 9. – P. 1259–1266. <https://doi.org/10.1134/s1070427221090081>
10. Biodegradable pH-sensitive prospidine-loaded dextran phosphate based hydrogels for local tumor therapy / S. O. Solomevich, P. M. Bychkovsky, T. L. Yurkshtovich [et al.] // *Carbohydrate Polymers*. – 2019. – Vol. 226. – P. 115308. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115308>
11. Millimeter-sized chitosan/dextran phosphate capsules and calcium/dextran phosphate beads for regulating prospidine release / S. O. Solomevich, A. V. Cherkasova, D. A. Salamevich [et al.] // *Materials Letters*. – 2021. – Vol. 293. – P. 129720. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2021.129720>
12. Biodegradable polyelectrolyte complexes of chitosan and partially crosslinked dextran phosphate with potential for biomedical applications / S. O. Solomevich, E. I. Dmitruk, P. M. Bychkovsky [et al.] // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2021. – Vol. 169. – P. 500–512. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.12.200>
13. Development of new phosphated cellulose for application as an efficient biomaterial for the incorporation/release of amitriptyline / R. D. S. Bezerra, A. I. S. Morais, J. A. Osajima [et al.] // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2016. – Vol. 86. – P. 362–375. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.01.063>

14. Characterization of H_3PO_4/HNO_3-NANO_2 oxidized bacterial cellulose and its usage as a carrier for the controlled release of cephalixin / S. O. Solomevich, E. I. Dmitruk, U. E. Aharodnikau [et al.] // *Cellulose*. – 2021. – Vol. 28, № 14. – P. 9425–9439. <https://doi.org/10.1007/s10570-021-04130-z>
15. Bisht, N. Selenium nanoparticles: a review on synthesis and biomedical applications / N. Bisht, P. Phalswal, P. K. Khanna // *Materials Advances* – 2022. – Vol. 3, № 3. – P. 1415–1431. <https://doi.org/10.1039/D1MA00639H>
16. Петров, А. В. Высокоинтенсивный ультразвук как инструмент воздействия на наноструктурные системы в биомедицинских технологиях / А. В. Петров // *Вестник Тамбовского государственного технического университета*. – 2018. – Т. 24, № 4. – С. 727–738. <https://doi.org/10.17277/vestnik.2018.04.p>
17. Effect of ultrasound on size, morphology, stability and antioxidant activity of selenium nanoparticles dispersed by a hyperbranched polysaccharide from *Lignosus rhinocerotis* / W. Cai, T. Hu, A. M. Bakry [et al.] // *Ultrasonics Sonochemistry*. – 2018. – Vol. 42. – P. 823–831. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.12.022>
18. Ultrasonic degradation of aqueous dextran: effect of initial molecular weight and concentration / Q. Zou, Y. Pu, Z. Han [et al.] // *Carbohydrate Polymers*. – 2012. – Vol. 90, № 1. – P. 447–451. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.05.064>
19. Разработка состава и технологии мягкой лекарственной формы производного нитрофурана / А. В. Беляцкая, И. М. Кашликова, И. И. Краснюк [и др.] // *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. – 2020. – № 1. – С. 50–58.
20. Fabrication of oxidized bacterial cellulose by nitrogen dioxide in chloroform/cyclohexane as a highly loaded drug carrier for sustained release of cisplatin / S. O. Solomevich, E. I. Dmitruk, P. M. Bychkovsky [et al.] // *Carbohydrate Polymers*. – 2020. – Vol. 248. – P. 116745. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116745>

References

1. Lee C. S., Kim H., Yu J., Yu S. H., Ban S., Oh S., Jeong D., Im J., Baek M. J., Kim T. H. Doxorubicin-loaded oligonucleotide conjugated gold nanoparticles: A promising in vivo drug delivery system for colorectal cancer therapy. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2017, vol. 142, pp. 416–423. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.08.063>
2. Li Y., Lin Z., Zhao M., Xu T., Wang C., Xia H., Wang H., Zhu B. Multifunctional selenium nanoparticles as carriers of HSP70 siRNA to induce apoptosis of HepG2 cells. *International Journal of Nanomedicine*, 2016, vol. 11, pp. 3065–3076. <https://doi.org/10.2147/IJN.S109822>
3. Xia Y., Xiao M., Zhao M., Xu T., Guo M., Wang C., Li Y., Zhu B., Liu H. Doxorubicin-loaded functionalized selenium nanoparticles for enhanced antitumor efficacy in cervical carcinoma therapy. *Materials Science and Engineering: C*, 2020, vol. 106, p. 110100. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110100>
4. Ramamurthy C. H., Sampath K. S., Arunkumar P., Kumar M. S., Sujatha V., Premkumar K., Thirunavukkarasu C. Green synthesis and characterization of selenium nanoparticles and its augmented cytotoxicity with doxorubicin on cancer cells. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 2013, vol. 36, no. 8, pp. 1131–1139. <https://doi.org/10.1007/s00449-012-0867-1>
5. Solomevich S. O., Aharodnikau U. E., Dmitruk E. I., Nikishau P. A., Bychkovsky P. M., Salamevich D. A., Jiang G., Pavlov K. I., Sun Y., Yurkshtovich T. L. Chitosan – dextran phosphate carbamate hydrogels for locally controlled co-delivery of doxorubicin and indomethacin: From computation study to in vivo pharmacokinetics. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, vol. 228, pp. 273–285. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.12.243>
6. Tacar O., Sriamornsak P., Dass C. R. Doxorubicin: an update on anticancer molecular action, toxicity and novel drug delivery systems. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2013, vol. 65, no. 2, pp. 157–170. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2012.01567.x>
7. Ozben T. Mechanisms and strategies to overcome multiple drug resistance in cancer. *FEBS Letters*, vol. 580, no. 12, pp. 2903–2909. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2006.02.020>
8. Kumari M., Purohit M. P., Patnaik S., Shukla Y., Kumar P., Gupta K. C. Curcumin loaded selenium nanoparticles synergize the anticancer potential of doxorubicin contained in self-assembled, cell receptor targeted nanoparticles. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2018, vol. 130, pp. 185–199. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.06.030>
9. Yunusov K. E., Sarymsakov A. A., Turakulov F. M., Rashidova S. S., Yurkshtovich T. L., Kokhan A. V., Yurkshtovich N. K., Alinovskaya V. A., Bychkovskii P. M., Golub N. V., Solomevich S. O. Synthesis of selenium nanoparticles stabilized with sodium carboxymethylcellulose for preparation of a long-acting form of prospidine. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2021, vol. 94, no. 9, pp. 1259–1266. <https://doi.org/10.1134/s1070427221090081>
10. Solomevich S. O., Bychkovsky P. M., Yurkshtovich T. L., Golub N. V., Mirchuk P. Y., Revtovich M. Y., Shmak A. I. Biodegradable pH-sensitive prospidine-loaded dextran phosphate based hydrogels for local tumor therapy. *Carbohydrate Polymers*, 2019, vol. 226, p. 115308. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115308>
11. Solomevich S. O., Cherkasova A. V., Salamevich D. A., Aharodnikau U. E., Bychkovsky P. M., Yurkshtovich T. L. Millimeter-sized chitosan/dextran phosphate capsules and calcium/dextran phosphate beads for regulating prospidine release. *Materials Letters*, 2021, vol. 293, p. 129720. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2021.129720>
12. Solomevich S. O., Dmitruk E. I., Bychkovsky P. M., Salamevich D. A., Kuchuk S. V., Yurkshtovich T. L. Biodegradable polyelectrolyte complexes of chitosan and partially crosslinked dextran phosphate with potential for biomedical applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, vol. 169, pp. 500–512. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.12.200>
13. Bezerra R. D., Morais A. I., Osajima J. A., Nunes L. C., Silva Filho E. C. Development of new phosphated cellulose for application as an efficient biomaterial for the incorporation/release of amitriptyline. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, vol. 86, pp. 362–375. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.01.063>
14. Solomevich S. O., Dmitruk E. I., Aharodnikau U. E., Salamevich D. A., Bychkovsky P. M., Golub N. V., Yurkshtovich T. L. Characterization of H_3PO_4/HNO_3-NANO_2 oxidized bacterial cellulose and its usage as a carrier for the controlled release of cephalixin. *Cellulose*, 2021, vol. 28, no. 14, pp. 9425–9439. <https://doi.org/10.1007/s10570-021-04130-z>
15. Bisht N., Phalswal P., Khanna P. K. Selenium nanoparticles: a review on synthesis and biomedical applications. *Materials Advances*, 2022, vol. 3, no. 3, pp. 1415–1431. <https://doi.org/10.1039/D1MA00639H>
16. Petrov A. V. High intensity ultrasound as a tool to influence nanostructure systems in biomedical technologies. *Vestnik Tambovskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta = Transactions TSTU*, 2018, vol. 24, no. 4, pp. 727–738 (in Russian). <https://doi.org/10.17277/vestnik.2018.04.p>

17. Cai W., Hu T., Bakry A. M., Zheng Zh., Xiao Y., Huang Q. Effect of ultrasound on size, morphology, stability and antioxidant activity of selenium nanoparticles dispersed by a hyperbranched polysaccharide from *Lignosus rhinocerotis*. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2018, vol. 42, pp. 823–831. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.12.022>

18. Zou Q., Pu Y., Han Zh., Fu N., Li S., Liu M., Huang L., A. Lu, Mo J., Chen Sh. Ultrasonic degradation of aqueous dextran: effect of initial molecular weight and concentration. *Carbohydrate Polymers*, 2012, vol. 90, no. 1, pp. 447–451. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.05.064>

19. Belitskaya A. V., Kashlikova I. M., Krasnyuk (Jr.) I. I., Krasnyuk I. I., Stepanova O. I., Vorob'yev A. N. Development of composition and technologies of nitrofurane derivative gel. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya = Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, 2020, no. 1, pp. 50–58 (in Russian).

20. Solomevich S. O., Dmitruk E. I., Bychkovsky P. M., Nebytov A. E., Yurkshtovich T. L., Golub N. V. Fabrication of oxidized bacterial cellulose by nitrogen dioxide in chloroform/cyclohexane as a highly loaded drug carrier for sustained release of cisplatin. *Carbohydrate polymers*, 2020, vol. 248, p. 116745. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116745>

Информация об авторах

Огородников Владислав Эдуардович – аспирант, младший научный сотрудник. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: aharodnikau.u@gmail.com

Едчик Александра Викторовна – техник. Унитарное предприятие «УНИТЕХПРОМ БГУ» (ул. Курчатова, 1, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sasha.edchik@gmail.com

Пристромова Юлия Игоревна – аспирант, младший научный сотрудник. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь; ул. Курчатова, 1, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: prystromyi@gmail.com

Барановская Анастасия Викторовна – техник. Унитарное предприятие «УНИТЕХПРОМ БГУ» (ул. Курчатова, 1, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: nastybaranovskaya@gmail.com

Корчевская Ангелина Григорьевна – техник. Унитарное предприятие «УНИТЕХПРОМ БГУ» (ул. Курчатова, 1, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: angelina.korchevskaja@gmail.com

Юнусов Хайдар Эргашевич – доктор технических наук, старший научный сотрудник. Институт химии и физики полимеров Академии наук Республики Узбекистан (ул. А. Кадыри, д. 76, 100128, Ташкент, Республика Узбекистан). E-mail: silver4727@yahoo.com

Сарымсаков Абдушкур Абдухалилович – доктор технических наук, профессор. Институт химии и физики полимеров Академии наук Республики Узбекистан (ул. А. Кадыри, д. 76, 100128, Ташкент, Республика Узбекистан). E-mail: polymer@academy.uz

Рашидова Сайёра Шарафовна – академик Академии наук Республики Узбекистан, директор. Институт химии и физики полимеров Академии наук Республики Узбекистан (ул. А. Кадыри, д. 7 «б», 100128, Ташкент, Республика Узбекистан). E-mail: polymer@academy.uz

Алиновская Валентина Александровна – научный сотрудник. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь).

Бычковский Павел Михайлович – кандидат химических наук, доцент, директор. Унитарное предприятие «УНИТЕХПРОМ БГУ» (ул. Курчатова, 1, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: bychkovsky@tut.by

Юрксhtovich Татьяна Лукинична – кандидат химических наук, доцент, заведующий лабораторией. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Yurk@bsu.by

Information about the authors

Aharodnikau Uladzislau E. – Postgraduate Student, Junior Researcher. Research Institute of Physical and Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: aharodnikau.u@gmail.com

Yedchik Aliaksandra V. – Technician. Unitary Enterprise “UNITEHPROM BSU” (1, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sasha.edchik@gmail.com

Pristromova Yulia I. – Postgraduate Student, Junior Researcher. Research Institute of Physical and Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: prystromyi@gmail.com

Baranouskaya Anastasiya V. – Technician. Unitary Enterprise “UNITEHPROM BSU” (1, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nastybaranovskaya@gmail.com

Karчевskaya Anhelina G. – Technician. Unitary Enterprise “UNITEHPROM BSU” (1, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: angelina.korchevskaja@gmail.com

Yunusov Khaydar – D. Sc. (Engineering), Senior Researcher. Institute of Chemistry and Physics of Polymers of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (A. Kadiry Str., 7b, 100128, Tashkent, Uzbekistan). E-mail: silver4727@yahoo.com

Sarymsakov Abdushkur – D. Sc. (Engineering), Professor. Institute of Chemistry and Physics of Polymers of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (A. Kadiry Str., 7b, 100128, Tashkent, Uzbekistan). E-mail: polymer@academy.uz

Rashidova Saïora – Academician of The Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Director. Institute of Chemistry and Physics of Polymers of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (A. Kadiry Str., 7b, 100128, Tashkent, Uzbekistan). E-mail: polymer@academy.uz

Alinovskaya Valentina A. – Researcher. Research Institute of Physical and Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus).

Bychkovsky Pavel M. – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Director. Unitary Enterprise “UNITEHPROM BSU” (1, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: bychkovsky@tut.by

Yurkshtovich Tatiana L. – Ph. D (Chemistry), Associate Professor, Head of the Laboratory. Research Institute of Physical and Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Yurk@bsu.by