

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.127-005.8-009.7:615.273.55]-092.9-036

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2024-21-2-116-124>

Поступила в редакцию 24.01.2024

Received 24.01.2024

И. Э. Адзериho<sup>1</sup>, В. Е. Агабеков<sup>2</sup>, Т. Э. Владимирская<sup>1</sup>,  
Е. И. Дубатовка<sup>2</sup>, А. В. Жилкевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>Институт химии новых материалов НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОЙ СИСТЕМЫ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ТЕНЕКТЕПЛАЗЫ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

**Аннотация.** Разработана новая система адресной доставки тканевого активатора плазминогена тенектеплазы для восстановления коронарного кровотока при остром инфаркте миокарда в эксперименте на животных.

Новая система адресной доставки фибринолитика состоит из нативной («свободной») и инкапсулированной в липосомы («связанной») форм тенектеплазы (60 и 40 % соответственно), которые конъюгированы через карбоксилированный декстран с фибрин-специфичными моноклональными антителами Fnl-3C.

Установлены физико-химические характеристики полученных липосом, конъюгированных с фибрин-специфичными моноклональными антителами (иммунолипосомы) с тенектеплазой: гидродинамический диаметр ~76–77 нм, дзета-потенциал ~(-33) мВ, индекс полидисперсности ~0,55. Модификация липосом фибрин-специфичными моноклональными антителами не приводит к изменению активности тромболитика.

Выживаемость животных с острым инфарктом миокарда при использовании иммунолипосом составляет ~90 %, при применении липосомальной и нативной форм препарата – 80 %.

При использовании иммунолипосомальной системы доставки фибринолитика у животных с острым инфарктом миокарда свободный просвет инфаркт-связанной артерии увеличивается ( $p < 0,05$ ) на 26 % по сравнению с применением липосомальной системы и на 46 % по сравнению с использованием нативной тенектеплазы. При этом масса ишемизированного миокарда на фоне тромболитической терапии с применением иммунолипосом уменьшается ( $p < 0,05$ ) на 16 % по сравнению с таковой при использовании липосомальной системы и на 26 % при применении нативной тенектеплазы.

Новая система адресной доставки тенектеплазы обеспечивает эффективный и безопасный тромболитический эффект в эксперименте на животных.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, тенектеплаза, липосомы, система адресной доставки, фибрин-специфичные моноклональные антитела

**Для цитирования:** Эффективность новой системы адресной доставки тенектеплазы при остром инфаркте миокарда в эксперименте *in vivo* / И. Э. Адзериho [и др.] // Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 116–124. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2024-21-2-116-124>

Ihar E. Adzerikho<sup>1</sup>, Vladimir E. Agabekov<sup>2</sup>, Tat'yana E. Vladimirskaia<sup>1</sup>,  
Katsiaryna I. Dubatouka<sup>2</sup>, Aliona V. Zhilkevich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus<sup>2</sup>Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

## EFFICACY OF A NEW SYSTEM OF TARGETED DELIVERY OF TENECTEPLASE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

**Abstract.** A new system of targeted delivery of tissue plasminogen activator tenecteplase for restoration of coronary blood flow in acute myocardial infarction in animal experiments was developed.

The new system of targeted delivery of fibrinolytic consists of native (“free”) and encapsulated (“bound”) tenecteplase in liposomes, in the percentage ratio (60 and 40 %, respectively), which are conjugated through carboxylated dextran with fibrin-specific monoclonal antibodies Fnl-3C.

The physicochemical characteristics of the obtained liposomes conjugated with fibrin-specific monoclonal antibodies (immunoliposomes) with tenecteplase were determined: immunoliposomes have a hydrodynamic diameter of ~76–77 nm, a zeta potential of ~(-33) mV, a polydispersity index of ~0.55. Modification of liposomes with fibrin-specific monoclonal antibodies does not alter thrombolytic activity.

When using immunoliposomes the survival rate of animals with acute myocardial infarction is ~90 %, liposomal and native form of the drug – 80 %.

The use of immunoliposomal delivery system in animals with acute myocardial infarction leads to an increase in the free lumen of the infarct-related artery ( $p < 0.05$ ) by 26 % compared to the liposomal delivery system and by 46 % compared to native tenecteplase. At the same time, the mass of ischemic myocardium on the background of thrombolytic therapy with

immunoliposomes decreases ( $p < 0.05$ ) by 16 % in rats in comparison with the liposomal system and by 26 % in comparison with native tenecteplase.

The new system of targeted delivery of tenecteplase provides effective and safe thrombolysis in animal experiment.

**Keywords:** acute myocardial infarction, tenecteplase, liposomes, targeted delivery system, fibrin-specific monoclonal antibodies

**For citation:** Adzerikho I. E., Agabekov V. E., Vladimirskaia T. E., Dubatouka K. I., Zhilkevich A. V. Efficacy of a new system of targeted delivery of tenecteplase in acute myocardial infarction in an *in vivo* experiment. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya medytsynskikh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2024, vol. 21, no. 2, pp. 116–124 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2024-21-2-116-124>

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности населения во всем мире [1]. При этом острый артериальный тромбоз выступает одним из пусковых механизмов развития инфарктов миокарда и головного мозга, а также ишемии нижних конечностей.

Основным нехирургическим методом восстановления коронарного кровотока при остром инфаркте миокарда (ОИМ) является тромболитическая терапия (ТЛТ). На сегодняшний день использование

еВ В









Т а б л и ц а 1. Уровни кардиоспецифических маркеров и Д-димеров в сыворотке крови экспериментальных животных при введении различных форм тенектеплазы

Table 1. Levels of cardiac-specific markers and D-dimers in the blood serum of experimental animals after administration of different-form tenecteplase

| Маркер           | ТНК                      | ЛТНК-СД                  | ИЛТНК-СД                 | ОИМ                      | Контроль                | <i>p</i>                                                                                                   |
|------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                       |                                                                                                            |
| КФК-МВ, Ед/л     | 415,1*<br>(357,2; 477,8) | 307,4*<br>(199,4; 394,4) | 301,1*<br>(287,2; 347,3) | 422,6*<br>(381,3; 573,7) | 130,4<br>(122,4; 136,1) | $p_{1-2} < 0,05, p_{1-3} < 0,05,$<br>$p_{1-4} < 0,05, p_{2-4} < 0,05,$<br>$p_{3-4} < 0,05$                 |
| Тропонин Т, нг/л | 4,2*<br>(3,1; 6,9)       | 3,3*<br>(2,9; 3,6)       | 3,0*<br>(2,0; 3,4)       | 5,9*<br>(5,1; 7,0)       | 2,7*<br>(1,9; 3,5)      | $p_{1-3} < 0,05, p_{1-4} < 0,05,$<br>$p_{2-4} < 0,05, p_{3-4} < 0,05$                                      |
| Д-димеры, нг/мл  | 22,2*<br>(21,3; 41,5)    | 29,3*<br>(21,6; 34,3)    | 32,3*<br>(2,1; 34,9)     | 15,7*<br>(12,0; 20,5)    | 6,7<br>(3,9; 8,9)       | $p_{1-2} < 0,05, p_{1-3} < 0,05,$<br>$p_{1-4} < 0,05, p_{2-4} < 0,05,$<br>$p_{3-4} < 0,05, p_{2-3} < 0,05$ |

П р и м е ч а н и е. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

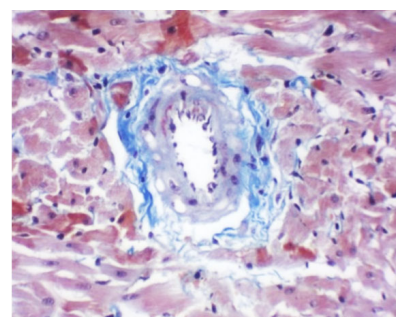
Т а б л и ц а 2. Масса ИМ при введении различных форм тенектеплазы, %

Table 2. Weight of MI after administration of different-form tenecteplase, %

| Исследуемая зона | ТНК         | ЛТНК-СД     | ИЛТНК-СД    | ОИМ         | <i>p</i>                                                                                                    |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | 1           | 2           | 3           | 4           |                                                                                                             |
| Зона ишемии      | 41 (29; 45) | 31 (24; 40) | 15 (9; 23)  | 51 (31; 54) | $p_{1-2} < 0,05, p_{1-3} < 0,05,$<br>$p_{1-4} < 0,05, p_{2-3} < 0,05,$<br>$p_{2-4} < 0,05, p_{3-4} < 0,05,$ |
| Здоровый миокард | 59 (48; 61) | 69 (63; 70) | 85 (74; 87) | 49 (43; 51) | $p_{1-2} < 0,05, p_{1-3} < 0,05,$<br>$p_{1-4} < 0,05, p_{2-3} < 0,05,$<br>$p_{2-4} < 0,05, p_{3-4} < 0,05$  |

В нашем эксперименте ТЛТ с использованием разных форм тромболитика вызывала полный или частичный лизис тромбов (см. рисунок). При лечении нативной ТНК у всех экспериментальных животных отмечался неполный тромболизис в ИСА с сохранением фибрина, располагающегося пристеночно и в центральной части просвета коронарной артерии (КА) (см. рисунок, *b*). При лечении ЛТНК-СД и ИЛТНК-СД фибрин в тромбах наблюдался в следовых количествах или отсутствовал.

Морфометрический анализ показал, что ССПС значительно ( $p < 0,05$ ) увеличилась при использовании иммунолипосомальной формы доставки ТНК (88,9 [73,2; 99,8]) по сравнению с липосомальной (62,4 [57,9; 69,0]). Наименьшую ССПС в ИСА наблюдали при использовании нативной ТНК (43,3 [32,4; 55,6]).

*a**b**c*

Микроскопические изменения в ИСА крыс с ОИМ. Репрезентативные изображения КА, окрашенных MSB: исходный тромб (*a*), тромболизис ЛТНК-СД (*b*), тромболизис ИЛТНК-СД (*c*)

Microscopic changes in the ISA of rats with AMI. Representative images of MSB-stained CAs: original thrombus (*a*), thrombolysis of LTNK-SD (*b*), thrombolysis of LTNK-SD (*c*)

Уменьшение объема ишемического повреждения миокарда и полное восстановление просвета ИСА при использовании иммунолипосомальной системы доставки ТНК обусловлено ее оптимальной структурой, содержащей 40 % «связанной» и 60 % «свободной» форм тромболитика и наличием на поверхности липосом АТ к фибрину.

**Заключение.** Разработана новая система адресной доставки ТНК, представляющая собой комбинацию иммунолипосомальной формы препарата с нативной в процентном соотношении 40/60.

Установлены физико-химические характеристики полученных иммунолипосом: иммунолипосомы имеют гидродинамический диаметр ~76–77 нм, дзета-потенциал ~(-33) мВ, индекс полидисперсности ~0,55.

При использовании ИЛТНК-СД у животных с ОИМ свободный просвет ИСА увеличивается на 26 % по сравнению с группой ЛТНК-СД и на 46 % по сравнению с группой нативной ТНК. При этом масса ишемизированного миокарда у крыс на фоне ТЛТ с применением ИЛТНК-СД уменьшается на 16 % по сравнению с группой ЛТНК-СД и на 26 % по сравнению с группой нативной ТНК.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках проекта «Разработать метод адресной доставки лекарственных средств для тромболитической терапии острого инфаркта миокарда» ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» (2019/2021 гг.). Авторы выражают особую благодарность Министру здравоохранения Республики Беларусь Пиневицу Дмитрию Леонидовичу за поддержку и постоянное внимание к выполнению данного проекта.

**Acknowledgements.** The work was carried out within the framework of the project “Develop a method for targeted delivery of drugs for thrombolytic therapy of acute myocardial infarction” of the State Public Research Institute “Basic and Applied Sciences – Medicine” (2019/2021). The authors are very grateful to the Minister of Healthcare of the Republic of Belarus Pinevich Dmitry Leonidovich for support and constant attention to the implementation of this project.

### Список использованных источников

1. Global Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015 / G. A. Roth [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. – Vol. 70, N 1. – P. 1–25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>
2. Sustained benefit 20 years after reperfusion therapy in acute myocardial infarction / R. T. van Domburg [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46, N 1. – P. 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.047>
3. Zhang, H. Thin-film hydration followed by extrusion method for liposome preparation / H. Zhang // *Methods Mol. Biol.* – 2017. – Vol. 1522. – P. 17–22. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6591-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6591-5_2)
4. Liposomal nanocarriers for plasminogen activators / S. Koudelka [et al.] // *J. Control. Release.* – 2016. – Vol. 227. – P. 45–57. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.02.019>
5. Получение комплексных препаратов на основе липосомальной формы стрептокиназы и их фармакокинетические характеристики / Е. И. Дубатова [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 50–57.
6. Fibrin-specific liposomes as a potential method of delivery of the thrombolytic preparation streptokinase / I. E. Adzerikho [et al.] // *J. Thrombosis Thrombolysis.* – 2022. – Vol. 53, N 2. – P. 313–320. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02614-0>
7. Efficiency of targeted delivery of streptokinase based on fibrin-specific liposomes in the vivo experiment / I. Adzerikho [et al.] // *Drug Deliv. Transl. Res.* – 2023. – Vol. 13, N 3. – P. 811–821. <https://doi.org/10.1007/S13346-022-01242-2>
8. Targeted Delivery of Plasminogen Activators for Thrombolytic Therapy: An Integrative Evaluation / Y.-H. Ma [et al.] // *Molecules.* – 2019. – Vol. 24, N 18. – Art. 3407. <https://doi.org/10.3390/molecules24183407>
9. Platelet microparticle-inspired clot-responsive nanomedicine for targeted fibrinolysis / C. L. Pawlowski [et al.] // *Biomaterials.* – 2017. – Vol. 128. – P. 94–108. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.03.012>
10. Nanocarriers in cancer clinical practice: a pharmacokinetic issue / L. Giodini [et al.] // *Nanomedicine.* – 2017. – Vol. 13, N 2. – P. 583–599. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2016.07.012>
11. Li, W. Ferric chloride-induced murine carotid arterial injury: A model of redox pathology / W. Li, T. M. McIntyre, R. L. Silverstein // *Redox Biol.* – 2013. – Vol. 1, N 1. – P. 50–55. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2012.11.001>
12. The efficacy and the safety of the action of the complex drug of fibrin-specific streptokinase in arterial thrombosis *in vivo* / I. E. Adzerikho [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2019. – Vol. 40, suppl. 1. – Art. P743. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz747.0346>
13. Экспериментальное изучение физико-химических, фармакокинетических свойств и степени безопасности комплексного препарата стрептокиназы на основе фибрин-специфичных липосом / И. Л. Лутик [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2019. – Т. 11, № 5. – С. 729–743.
14. Bradford, M. M. A rapid and sensitive method for the estimation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding / M. M. Bradford // *Anal. Biochem.* – 1976. – Vol. 72. – P. 248–254. <https://doi.org/10.1006/abio.1976.9999>
15. Compton, S. J. Mechanism of dye response and interference in the Bradford protein assay / S. J. Compton, G. G. Jones // *Anal. Biochem.* – 1985. – Vol. 151, N 2. – P. 369–374. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(85\)90190-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(85)90190-3)
16. Сапожников, А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника: руководство / А. Г. Сапожников, А. Е. Доросевич. – Смоленск: Смолен. ассоц. ученых, 2000. – 475 с.

## References

1. Roth G. A., Johnson C., Abajobir A., Abd-Allah F., Abera S. F., Abyu G. [et al.]. Global Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, vol. 70, no. 1, pp. 1–25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>
2. van Domburg R. T., Sonnenschein K., Nieuwlaet R., Kamp O., Storm C. J., Bax J. J., Simoons-Smit A. M. Sustained benefit 20 years after reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 2005, vol. 46, no. 1, pp. 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.047>
3. Zhang H. Thin-film hydration followed by extrusion method for liposome preparation. *Methods in Molecular Biology*, 2017, vol. 1522, pp. 17–22. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6591-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6591-5_2)
4. Koudelka S., Mikulík R., Mašek J., Raška M., Turánek Knotigová P., Miller A. D., Turánek J. Liposomal nanocarriers for plasminogen activators. *Journal of Controlled Release*, 2016, vol. 227, pp. 45–57. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.02.019>
5. Dubatovka E. I., Lutik I. L., Chernyavskii E. A., Bondarenko E. S., Adzerikho I. E., Agabekov V. E. Preparation of complex formulations based on liposomal streptokinase and their pharmacokinetic characteristics. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 50–57 (in Russian).
6. Adzerikho I. E., Vladimirskaia T. E., Lutsik I. L., Dubatouka K. I., Agabekov V. E., Branovitskaya E. S., Chernyavsky E. A., Lugovskaya N. Fibrin-specific liposomes as a potential method of delivery of the thrombolytic preparation streptokinase. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2022, vol. 53, no. 2, pp. 313–320. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02614-0>
7. Adzerikho I., Vladimirskaia T., Lutsik I., Dubatovka K., Agabekov V. Efficiency of targeted delivery of streptokinase based on fibrin-specific liposomes in the vivo experiment. *Drug Delivery and Translational Research*, 2023, vol. 13, no. 3, pp. 811–821. <https://doi.org/10.1007/S13346-022-01242-2>
8. Ma Y.-H., Liu Ch.-H., Liang Y., Chen J.-P., Wu T. Targeted Delivery of Plasminogen Activators for Thrombolytic Therapy: An Integrative Evaluation. *Molecules*, 2019, vol. 24, no. 18, art. 3407. <https://doi.org/10.3390/molecules24183407>
9. Pawlowski C. L., Li W., Sun M., Ravichandran K., Hickman D., Kos C., Kaur G., Sen Gupta A., Dreussi E., Toffoli G. Platelet microparticle-inspired clot-responsive nanomedicine for targeted fibrinolysis. *Biomaterials*, 2017, vol. 128, pp. 94–108. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.03.012>
10. Giodini L., Re F. L., Campagnol D., Marangon E., Posocco B. Nanocarriers in cancer clinical practice: a pharmacokinetic issue. *Nanomedicine*, 2017, vol. 13, no. 2, pp. 583–599. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2016.07.012>
11. Li W., McIntyre T. M., Silverstein R. L. Ferric chloride-induced murine carotid arterial injury: A model of redox pathology. *Redox Biology*, 2013, vol. 1, no. 1, pp. 50–55. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2012.11.001>
12. Adzerikho I. E., Lutsik I. L., Vladimirskaia T. E., Cherniavsky E. A. The efficacy and the safety of the action of the complex drug of fibrin-specific streptokinase in arterial thrombosis *in vivo*. *European Heart Journal*, 2019, vol. 40, suppl. 1, art. P743. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz747.0346>
13. Lutik I. L., Vladimirskaia T. E., Chernyavskii E. A., Dubatovka E. I., Adzerikho I. E. Experimental study of physico-chemical, pharmacokinetic properties, and the degree of safety of complex preparation of streptokinase on the base of fibrin-specific liposomes. *Kardiologiya v Belarusi = Cardiology in Belarus*, 2019, vol. 11, no. 5, pp. 729–743 (in Russian).
14. Bradford M. M. A rapid and sensitive method for the estimation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 1976, vol. 72, pp. 248–254. <https://doi.org/10.1006/abio.1976.9999>
15. Compton S. J., Jones G. G. Mechanism of dye response and interference in the Bradford protein assay. *Analytical Biochemistry*, 1985, vol. 151, no. 2, pp. 369–374. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(85\)90190-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(85)90190-3)
16. Sapozhnikov A. G., Doroshevich A. E. *Histological and microscopic techniques*. Smolensk, Smolensk Association of Scientists, 2000. 475 p. (in Russian).

## Информация об авторах

Адзерихо Игорь Эдуардович – д-р мед. наук, профессор. Белорусский государственный медицинский университет (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0001-6572-8842>. E-mail: adzerikhoigor@mail.ru

Агабеков Владимир Енокович – академик, д-р хим. наук, профессор, заведующий отделом. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, г. Минск, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-7218-3649>. E-mail: agabekov@ichnm.basnet.by

Владимирская Татьяна Эрнстовна – канд. биол. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Белорусский государственный медицинский университет (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-0777-192X>. E-mail: tan\_2304@inbox.ru

Дубатовка Екатерина Ивановна – мл. науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: d\_katerina@tut.by

Жилкевич Алена Вячеславовна – мл. науч. сотрудник. Белорусский государственный медицинский университет (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: alenazhilkevich@mail.ru

## Information about the authors

Ihar E. Adzerikho – D. Sc. (Med.), Professor. Belarusian State Medical University (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0001-6572-8842>. E-mail: adzerikhoigor@mail.ru

Vladimir E. Agabekov – Academician, D. Sc. (Chem.), Professor, Head of the Department. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-7218-3649>. E-mail: agabekov@ichnm.basnet.by

Tat'yana E. Vladimirskaia – Ph. D. (Biol.), Associate Professor, Leading Researcher. Belarusian State Medical University (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-0777-192X>. E-mail: tan\_2304@inbox.ru

Katsiaryna I. Dubatouka – Junior Researcher. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: d\_katerina@tut.by

Aliona V. Zhilkevich – Junior Researcher. Belarusian State Medical University (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: alenazhilkevich@mail.ru