

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 577.113.6

doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-11-18

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология  
(фармацевтические науки)

### **СОХРАНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ДНК АПТАМЕРОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ХРАНЕНИИ**

\*Олег Александрович Волошан, Дмитрий Александрович Горшков,  
Ольга Владимировна Петрова, Николай Николаевич Абрамович,  
Екатерина Сергеевна Синчихина, Дина Максимовна Никулина  
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

*Аннотация.* Представлены результаты изучения функциональных свойств ДНК аптамеров при длительном хранении (на протяжении 5 лет). Исследование выполнено на 36 беспородных крысах-самцах, у которых после введения ДНК аптамера ингибитора тромбина 31RE с разным сроком хранения от момента синтеза определяли активированное частичное тромбопластиновое время и протромбиновое время с интервалами через 10, 60, 120 минут после введения препарата. Срок хранения ДНК аптамера с момента синтеза составлял 1 месяц, 2 года, 5 лет. По результатам исследования было установлено, что предполагаемый срок хранения ДНК аптамеров составляет как минимум 2 года при небольшом снижении активности.

*Ключевые слова:* ДНК аптамеры, хранение олигонуклеотидов, сохранение функциональных свойств

*Для цитирования:* Волошан О. А., Горшков Д. А., Петрова О. В., Абрамович Н. Н., Синчихина Е. С., Никулина Д. М. Сохранение функциональных свойств ДНК аптамеров при длительном хранении // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 4. С. 11–18. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-11-18.

## ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

### **PRESERVATION OF FUNCTIONAL PROPERTIES OF DNA APTAMERS DURING LONG-TERM STORAGE**

Oleg A. Voloshan, Dmitriy A. Gorshkov, Olga V. Petrova, Nikolay N. Abramovich,  
Ekaterina S. Sinchikhina, Dina M. Nikulina  
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

*Abstract.* The paper presents the results of studying the functional properties of DNA aptamers during long-term storage for 5 years. The study was performed on 36 male mongrel rats, which, after the introduction of the DNA aptamer of the thrombin inhibitor 31RE with different synthesis periods, were determined by activated partial thromboplastin time (APTT) and prothrombin time (PTV). APTT and PV were determined at intervals, 10, 60, 120 minutes after administration of the drug. The shelf life of the aptamer DNA from the moment of synthesis was: 1 month, 2 years, 5 years. According to the results of the study, it was found that the estimated shelf life of DNA aptamers is at least two years with a slight decrease in activity.

*Keywords:* DNA aptamers, storage of oligonucleotides, preservation of biological properties

*For citation:* Voloshan O. A., Gorshkov D. A., Petrova O. V., Abramovich N. N., Sinchikhina E. S., Nikulina D. M. Preservation of functional properties of DNA aptamers during long-term storage. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (4): 11–18. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-11-18. (In Russ.).

---

\* © Волошан О.А., Горшков Д.А., Петрова О.В.,  
Абрамович Н.Н., Синчихина Е.С., Никулина Д.М., 2023

**Введение.** Аптамеры – это короткие однонитевые олигонуклеотиды, которые обладают уникальной способностью к специфическому связыванию с целевыми молекулами аналогично антителам с антигеном. Эти олигонуклеотиды представляют собой перспективный инструмент в различных областях биологии и медицины, включая лабораторную диагностику, таргетную терапию и биотехнологию [1–7]. Важным этапом стало изучение функциональных свойств ДНК аптамеров *in vivo*. К этой группе относятся и ДНК аптамеры ингибиторы тромбина [8–11].

Однако практическое использование аптамеров требует не только наличия их способности к специфическому связыванию с целевыми молекулами, но и промышленного потенциала к использованию в качестве лекарственных или диагностических препаратов. Сохранение стабильности структуры и, следовательно, функциональных свойств аптамеров является ключевым аспектом исследований, направленных на оптимизацию их практического применения. Если аптамеры не могут сохранить функциональность в течение длительного периода хранения, их эффективность может быть существенно снижена или даже полностью потеряна. Для повышения стабильности аптамера ингибитора тромбина 31RE при хранении и для удлинения времени элиминации из организма был сконструирован его комплекс с протамином [12].

Изучение стабильности аптамеров при хранении позволяет определить оптимальные условия максимального срока годности для практического применения в научных исследованиях и в практике. В настоящее время для удлинения срока хранения аптамеров используются различные подходы и стратегии, включая использование модифицированных нуклеотидов, стабилизирующих агентов, оптимизацию условий хранения, а также разработку устойчивых матриц и покрытий для защиты аптамеров от деградации [13–16]. Уже существуют несколько препаратов на основе аптамеров, которые прошли клинические испытания и реализуются на рынке. Например, один из таких препаратов – Pegaptanib (Macugen) – был разработан для лечения возрастной макулярной дегенерации (AMD) [17–18]. Pegaptanib предназначен для ингибирования действия сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), который играет ключевую роль в развитии неоваскулярной (влажной) формы AMD, при которой происходит образование патологических кровеносных сосудов в макуле, приводящее к кровотечениям и отеку с повреждением зрительных клеток и ухудшением зрения. При разработке вышеупомянутого препарата для достижения длительного хранения были применены несколько подходов:

1. Модификация нуклеотидов: введение химически модифицированных нуклеотидов, повышающих стабильность препарата. Некоторые из модификаций включают в себя замены нуклеотидов на модифицированные аналоги, добавление фосфоротиоата или группы метилирования, а также использование вторичных структурных элементов, таких как петли или стебли, для защиты аптамера от нуклеазной деградации.

2. Упаковка и хранение: аптамеры могут быть сохранены в замороженном состоянии при низких температурах для предотвращения их разрушения. Часто они хранятся при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  и ниже. При таком условии их стабильность может быть обеспечена на протяжении длительного времени.

**Цель:** изучить стабильность ДНК аптамера ингибитора тромбина по его функциональным свойствам при длительном хранении (на протяжении 5 лет) в эксперименте на лабораторных животных.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальное исследование, выполнявшееся в течение 5 лет, было проведено на 36 белых беспородных крысах-самцах (9 особей вошли в контрольную группу, 27 крыс – в экспериментальную) для изучения свойств ДНК аптамера в три эксперимента:

- 1 эксперимент – изучение активности ДНК аптамера через 1 месяц после синтеза;
- 2 эксперимент – изучение активности ДНК аптамера через 2 года после синтеза;
- 3 эксперимент – изучение активности ДНК аптамера через 5 лет после синтеза;

В каждом эксперименте животных разделяли на 4 группы:

- 1 группа – контрольная без введения аптамера (3 особи);
- 2 группа – опытная I с забором крови через 10 мин после введения аптамера (3 особи);
- 3 группа – опытная II с забором крови через 60 мин после введения аптамера (3 особи);
- 4 группа – опытная III с забором крови через 120 мин после введения аптамера (3 особи).

Животных содержали на базе экспериментально-биологической клиники (виварий) ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Физиологические параметры животных до начала исследования: возраст 6 месяцев; масса  $252,91 \pm 14,47$  г; температура тела  $37,2 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ . Все манипуляции с экспериментальными животными проводили согласно принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Договор принят в Страсбурге 18 марта 1986 г.).

Объектом исследования стал аптамер ингибитор тромбина с шифром 31RE (длина цепи 31 нуклеотид, очищен с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ЗАО «Синтол», Москва), обладающий

характеристиками, показанными в таблице 1.

**Таблица 1. Паспортные характеристики аптамера 31RE**

**Table 1. Passport characteristics of aptamer 31RE**

5'-3' последовательность	Кол-во ОЕ	Концентрация			Молекулярная масса, Da
		ОЕ/мл	пкмоль/мкл	мкг/мл	
gtg-acg-tag-gtt-ggt-gtg-gtt-ggg-gcg-tca-c	110	33,6	100	977	9772

Хранение аптамеров осуществляли в морозильном ларе ЛН-300 при температуре  $25 \pm 1,5^\circ\text{C}$  на протяжении 5 лет с измерением биологической активности через 1 месяц, 2 года и 5 лет с момента синтеза. Функциональную активность, зависящую от стабильности аптамера ингибитора тромбина 31RE при длительном хранении (2 года и 5 лет), определяли по показателям свертывания крови: протромбиновому времени (ПТВ) и активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ) в эксперименте *in vivo* на лабораторных животных.

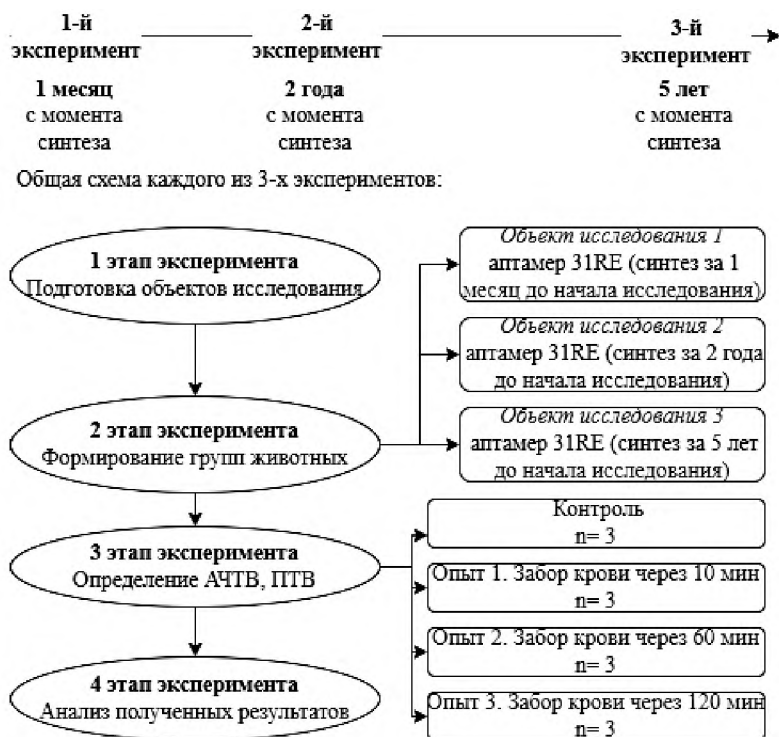
Взятие крови для исследования показателей коагуляционного гемостаза выполняли под эфирным наркозом из хвостовой вены лабораторных крыс в вакуумные одноразовые полипропиленовые пробирки с 3,2 % цитратом натрия («Sarsted», Германия) и анализировали на автоматических анализаторах.

Определение ПТВ, АЧТВ в плазме крови проводили на автоматических коагулометрах «Sta Compact» («Stago Diagnostica», Франция) и «ACL 9000» («Instrumentation Laboratory», США).

ПТВ (с) и АЧТВ (с) определяли с помощью клоттингового метода. Плазму, полученную из образца крови, разбавляли стандартным раствором тромбопластина. Разведение плазмы позволяет создать оптимальные условия для свертывания крови и измерения времени свертывания. В разведенную плазму добавляли коагулянтный реагент, содержащий кальций, для инициации каскада реакций свертывания крови, включая активацию факторов свертывания и образование тромбина. После добавления коагулянтного реагента и инициации свертывания запускается таймер, отсчитывающий время с момента добавления реагента до образования стабильного тромба в автоматическом режиме.

Полученные значения ПТВ и АЧТВ сравнивали с контролем. Контрольный образец плазмы с известными ПТВ и АЧТВ используется для калибровки и оценки точности анализа. Значения этих показателей автоматически рассчитываются по калибровочному графику.

Изучение в эксперименте на лабораторных животных стабильности ДНК аптамера ингибитора тромбина 31RE по его биологическому эффекту при длительном хранении осуществляли по алгоритму, показанному на рисунке 1.



**Рис. 1. Дизайн исследования**  
**Fig. 1. Research design**

**Результаты исследования и их обсуждение.** Раствор аптамера 31RE в дозе 1,5 мкг/кг вводили внутривенно трем группам лабораторных животных в зависимости от длительности хранения с момента синтеза: 1 группа – 1 месяц (n = 5), 2 группа – 2 года (n = 5), 3 группа – 5 лет (n = 5).

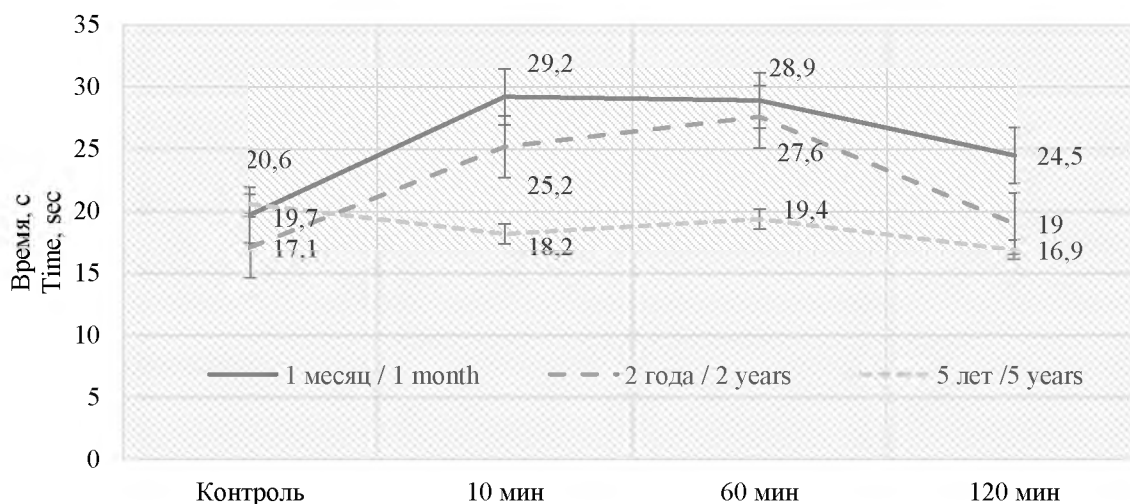
Исследовали функциональные свойства образцов ДНК аптамера ингибитора тромбина 31RE, хранившихся 5 лет, 2 года и синтезированного 1 месяц назад с интервалами в 10, 60 и 120 мин после введения препаратов. В качестве показателей коагуляционного гемостаза определяли АЧТВ и ПТВ (табл. 2).

**Таблица 2. Показатели гемостаза после введения ДНК аптамера ингибитора тромбина в зависимости от срока хранения (M ± m)**

**Table 2. Hemostasis parameters after administration of the thrombin inhibitor DNA aptamer depending on the shelf life (M ± m)**

Аптамер 31RE, срок хранения:	Интервалы определения активности с момента введения аптамера 31RE			
	Контроль	10 мин	60 мин	120 мин
<b>АЧТВ (с)</b>				
1 месяц	19,7 ± 0,9	29,2 ± 1,2	28,9 ± 1,0	24,5 ± 1,4
2 года	17,1 ± 0,5	25,2 ± 1,3	27,6 ± 1,5	19,0 ± 0,8
5 лет	20,6 ± 0,8	18,2 ± 1,1	19,4 ± 2,1	16,9 ± 2,3
<b>ПТВ (с)</b>				
1 месяц	19,6 ± 0,8	27,3 ± 1,3	26,7 ± 1,0	21,3 ± 0,8
2 года	18,8 ± 2,2	22,3 ± 0,7	28,4 ± 1,1	18,1 ± 1,3
5 лет	18,2 ± 0,3	20,1 ± 1,4	18,6 ± 1,2	17,4 ± 0,8

Показатели АЧТВ сохраняются приблизительно на одном уровне на протяжении 2 лет, что, в свою очередь, подтверждает сохранность структуры молекулы аптамера и, соответственно, его функциональной активности (рис. 2). Причем определение активности ДНК аптамера ингибитора тромбина 31RE в динамике при хранении не больше 1 месяца и в течение 2 лет регистрирует максимальные значения с 10 до 60 мин. Через 5 лет значения во всех временных точках незначительно отличаются от контрольного, находясь в пределах ошибки метода.

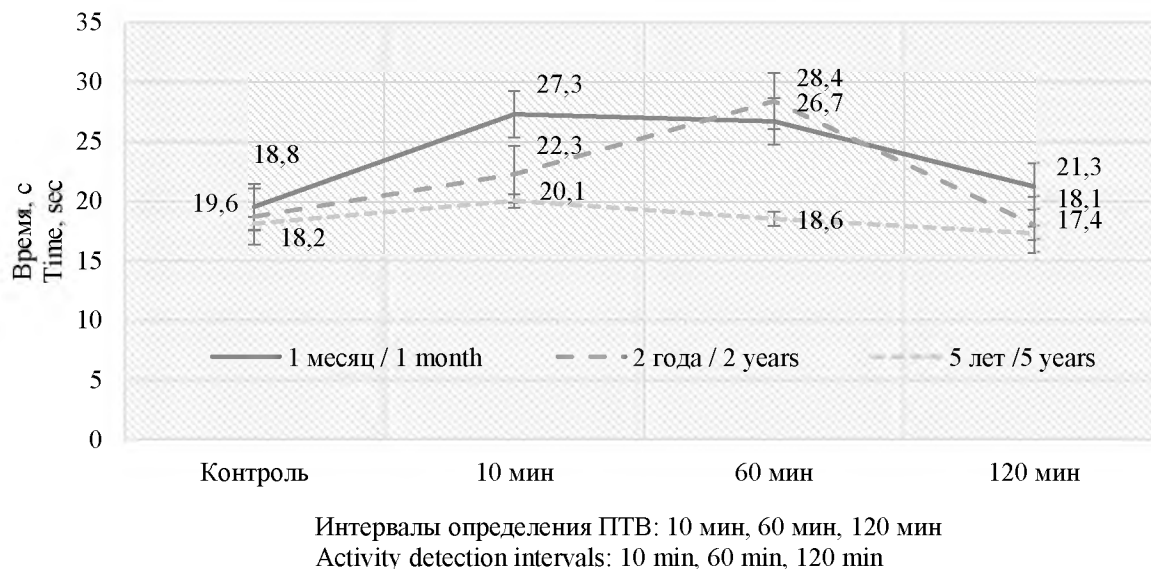


Интервалы определения АЧТВ: 10 мин, 60 мин, 120 мин  
Activity detection intervals: 10 min, 60 min, 120 min

**Рис. 2. Показатели времени АЧТВ по отношению к контролю в динамике на трех периодах хранения**

**Fig. 2. Indicators of the APTT time in relation to the control in dynamics over three storage periods**

Полученные данные по ПТВ свидетельствуют о том, что количественные показатели внешнего пути свертывания крови сохраняют высокие значения и указывают на стабильность структуры так же, как и в случае с АЧТВ – показателем внутреннего пути свертывания – при хранении аптамера на протяжении 2 лет (рис. 3).



**Рис. 3. Показатели времени ПТВ по отношению к контролю в динамике на трех периодах хранения**  
**Fig. 3. Indicators of the PTV time in relation to the control in dynamics for three storage periods**

Наряду с этим показатели обоих глобальных тестов, отражающих активацию по внешнему и внутреннему пути свертывания крови, указывают на незначительную разницу во времени максимальной активности аптамера ингибитора тромбина: через 2 года хранения максимальная активность проявляется позже, к 60 мин, по сравнению с активностью препарата, используемого через 1 месяц после его синтеза.

**Выводы:**

1. По результатам исследования срок действия изученного ДНК аптамера составляет минимум 2 года с незначительным снижением функциональной активности.
2. Поскольку активность препарата через 5 лет резко снижена, следует уточнить его свойства в интервале между 2–3 и 3–4 годами.
3. Подтверждение полученных предварительных данных позволит ускорить продвижение ДНК аптамеров ингибиторов тромбина в практическую медицину в качестве антикоагулянтов нового поколения.

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Научное исследование осуществлено без привлечения внешних источников финансирования

**Source of funding.** The scientific research was carried out without attracting external sources of funding

#### **Список источников**

1. Давыдова А. С., Воробьева М. А., Веняминова А. Г. Эскаорт-аптамеры : новые инструменты для направленной доставки лекарственных препаратов в клетки // *Acta naturae*. 2011. Т. 3. С. 13–31.
2. Кушников В. В., Митькевич О. В., Ураков В. Н., Тер-Аванесян М. Д. Аптамеры и их использование в биологии и медицине // *Успехи современного естествознания*. 2013. № 3. С. 40–43.
3. Замай А. С. Технологии получения и использования ДНК-аптамеров для разработки новых средств диагностики и терапии : дис. ... д-ра биол. наук. Красноярск, 2014. 336 с.
4. Мазуров А. В., Спиридонова В. А. Аптамеры – новые фармакологические субстанции для антикоагулянтов // *Атеротромбоз*. 2017. № 1. С. 134–144.
5. Harleen K., John G., Amit K., Tarun K. Aptamers in the therapeutics and diagnostics pipelines // *Theranostics*. – 2018. Vol. 8, no. 15. P. 4016–4032. doi: 10.7150/thno.25958. eCollection 2018.
6. Nakamura Y. Aptamers as therapeutic middle molecules // *Biochimie*. 2018. Vol. 145. P. 22–33.
7. Morita Y., Leslie M., Kameyama H., Volk D.E., Tanaka T. Aptamer therapeutics in cancer: Current and future // *Cancers (Basel)* 2018. Vol. 10, no. 3. P. 80.
8. Никулина Д. М., Дюкарева О. С., Тризно М. Н., Голубкина Е. В., Шишкина Т. А. Влияние ДНК-аптамеров (ингибиторов) тромбина на синдром гиперкоагуляции при кишечной непроходимости // *Актуальные вопросы современной медицины : мат-лы 88-й итоговой НП конференции сотрудников академии, врачей города и области*. Астрахань, 2011. С. 51.
9. Шишкина Т. А., Никулина Д. М., Спиридонова В. А., Наумова Л. И., Давлатова И. С., Панкрашова Е. Ю. Морфологическая оценка распределения ДНК-аптамера ингибитора тромбина 31RE в органах с обезвреживающей и выделительной функцией // *Естественные науки*. 2017. № 2 (59). С. 81–86.
10. Шишкина Т. А., Никулина Д. М., Спиридонова В. А., Давлатова И. С. Исследование роли печени в метаболизме аптамера RE31 – ингибитора тромбина // *Морфология*. 2018. Т. 153, № 3. С. 323–323а.
11. Никулина Д. М., Шишкина Т. А., Волошан О. А., Петрова О. В., Горшков Д. А., Наумова Л. И. Активность ДНК аптамера ингибитора тромбина и других антикоагулянтов в эксперименте *in vivo* при различных воздействиях // *III объединенный научный форум физиологов, биохимиков и молекулярных биологов: Материалы: VII Съезд биохимиков России. X российский симпозиум «Белки и пептиды» (Сочи, 03–08 октября 2021 г.)*. Т. 2. М. : Перо, 2021. С. 261.
12. Spiridonova V., Novikova T., Nikulina D., Shishkina T., Golubkina E., Dyukareva O., Trizno N. Complex formation with protamine prolongs the thrombin-inhibiting effect of DNA aptamer *in vivo* // *Biochimie*. 2018. Vol. 145. P. 158–162.
13. Jing M., Bowser M. T. Methods for Stability Assessment of Nucleic Acid Aptamers // *Analytical Chemistry*. 2019. Vol. 91, no. 9. P. 546–556.
14. Shoji Y., et al. Long-term storage of nucleic acid aptamers at room temperature // *Analytical Biochemistry*. 2011. Vol. 414, no. 1. P. 79–81.
15. Волошан О. А., Горшков Д. А. Изучение стабильности биологических свойств ДНК аптамера ингибитора тромбина при длительном хранении // *Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева : тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Рязань, 26–27 января 2022 г.)*. Рязань : Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 2022. С. 180–182.
16. Раев М. Б., Храпцов П. В., Кропанева М. Д., Тимганова В. П., Бочкова М. С., Заморина С. А. Стабильность и функциональные свойства ДНК-аптамеров, иммобилизованных на поверхности углеродных наночастиц, применимых в системах диагностики и таргетной терапии // *Вестник Пермского федерального исследовательского центра*. 2020. № 1. С. 45–52.
17. Singerman L., Sharma M., Hornik H. Pegaptanib sodium therapy // *Vitreoretinal Surgical Techniques*. Routledge, 2019. С. 634–641.
18. Жукова О. В., Мальцева И. А., Золотарев А. В. Возможности применения ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов при лечении детей с ретинопатией недоношенных // *Клиническая офтальмология*. 2020. Т. 20, № 4. С. 216–219.

#### **References**

1. Davydova A.S., Vorob'eva M.A., Ven'yaminova A.G. Escort aptamers: new tools for targeted drug delivery to cells. *Acta naturae*. 2011; 3: 13–31. (In Russ.).
2. Kushnirov V.V., Mit'kevich O.V., Uraikov V.N., Ter-Avanesyan M.D. Aptamers and their use in biology and medicine. *Uspekhii sovremennogo estestvoznaniya = Uspekhii sovremennogo estestvoznaniya*. 2013; 3: 40–43. (In Russ.).
3. Zamay A.S. Technologies for obtaining and using DNA aptamers for the development of new diagnostic and therapeutic tools. Thesis of Doctor of Biological Sciences. Krasnoyarsk; 2014. 336 p. (In Russ.).
4. Mazurov A.V., Spiridonova V.A. Aptamers – new pharmacological substances for anticoagulants. *Aterotromboz = Atherothrombosis*. 2017; (1): 134–144. (In Russ.).
5. Harleen K., John G., Amit K., Tarun K. Aptamers in the therapeutics and diagnostics pipelines. *Theranostics*. – 2018; 8 (15): 4016–4032. doi: 10.7150/thno.25958. eCollection 2018.

6. Nakamura Y. Aptamers as therapeutic middle molecules. *Biochimie*. 2018; 145: 22–33.
7. Morita Y., Leslie M., Kameyama H., Volk D.E., Tanaka T. Aptamer therapeutics in cancer: Current and future. *Cancers (Basel)*. 2018; 10 (3): 80.
8. Nikulina D.M., Dyukareva O.S., Trizno M.N., Golubkina E.V., Shishkina T.A. Effect of DNA aptamers (inhibitors) of thrombin on hypercoagulation syndrome in intestinal obstruction. Materials of the 88th final NP conference of the Academy staff, doctors of the city and the region “Topical issues of modern medicine”. Astrakhan; 2011: 51. (In Russ.).
9. Shishkina T.A., Nikulina D.M., Spiridonova V.A., Naumova L.I., Davlatova I.S., Pankrashova E.Yu. Morphological assessment of the distribution of the DNA aptamer of the thrombin inhibitor 3IRE in organs with neutralization and excretory function. *Estestvennyye nauki = Natural sciences*. 2017; 2 (59): 81–86. (In Russ.).
10. Shishkina T.A., Nikulina D.M., Spiridonova V.A., Davlatova I.S. Investigation of the role of the liver in the metabolism of aptamer RE31 – thrombin inhibitor. *Morfologiya = Morphology*. 2018; 153 (3): 323–323a. (In Russ.).
11. Nikulina D.M., Shishkina T.A., Voloshan O.A., Petrova O.V., Gorshkov D.A., Naumova L.I. Activity of DNA aptamer thrombin inhibitor and other anticoagulants in an in vivo experiment under various influences. III Joint Scientific Forum of Physiologists, Biochemists and Molecular Biologists: Materials: VII Congress of Biochemists of Russia. X Russian Symposium “Proteins and Peptides”. Sochi. 03-08 Oct. 2021. Vol. 2. Moscow; 2021: 261. (In Russ.).
12. Spiridonova V., Novikova T., Nikulina D., Shishkina T., Golubkina E., Dyukareva O., Trizno N. Complex formation with protamine prolongs the thrombin-inhibiting effect of DNA aptamer in vivo. *Biochimie*. 2018; 145: 158–162.
13. Jing, M., Bowser, M.T. Methods for Stability Assessment of Nucleic Acid Aptamers. *Analytical Chemistry*. 2019; 91 (9): 546–556.
14. Shoji Y., et al. Long-term storage of nucleic acid aptamers at room temperature. *Analytical Biochemistry* 2011; 414 (1): 79–81.
15. Voloshan O.A., Gorshkov D.A. Study of the stability of biological properties of the DNA aptamer of the thrombin inhibitor during long-term storage. *Biochemical scientific readings in memory of Academician of the Russian Academy of Sciences E.A. Stroeve: Abstracts of reports of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation. Ryazan 26–27 Jan. 2022, Ryazan: I.P. Pavlov Ryazan state medical university; 2022: 180–182. (In Russ.).*
16. Raev M.B., Khramtsov P.V., Kropaneva M.D., Timganova V.P., Bochkova M.S., Zamorina S.A. Stability and functional properties of DNA aptamers immobilized on the surface of carbon nanoparticles used in diagnostic systems and targeted therapy. *Vestnik Permskogo federal'nogo issledovatel'skogo tsentra = Bulletin of the Perm Federal Research Center*. 2020; (1): 45–52. (In Russ.).
17. Singerman L., Sharma M., Hornik H. Pegaptanib sodium therapy. *Vitreoretinal Surgical Techniques*. Routledge; 2019: 634–641.
18. Zhukova O.V., Mal'tseva I.A., Zolotarev A.V. Possibilities of using vascular endothelial growth factor inhibitors in the treatment of children with retinopathy of prematurity. *Klinicheskaya oftal'mologiya = Clinical ophthalmology*. 2020; 20 (4): 216-219. (In Russ.).

### **Информация об авторах**

*О.А. Волошан*, ассистент кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: oleg.voloshan@gmail.com.

*Д.А. Горшков*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: Demetres73@mail.ru.

*О.В. Петрова*, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО; заведующая клинико-диагностическим отделением Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Астрахань, Россия, e-mail: students\_asma@mail.ru.

*Н.Н. Абрамович*, ассистент кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: nik.abramovich@gmail.com.

*Е.С. Синчихина*, студентка 3-го курса лечебного факультета Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: es.sinchikhina@mail.ru.

*Д.М. Никулина*, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: nikulinadina@yandex.ru.

### **Information about the authors**

*O.A. Voloshan*, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: oleg.voloshan@gmail.com.

*D.A. Gorshkov*, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: Demetres73@mail.ru.

*O.V. Petrova*, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department; Head of Department of the Federal Center for

Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: students\_asma@mail.ru.

*N.N. Abramovich*, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: nik.abramovich@gmail.com.

*E.S. Senchikhina*, 3<sup>rd</sup> year student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: es.sinchikhina@mail.ru.

*D.M. Nikulina*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: nikulinadina@yandex.ru.\*

---

\* Статья поступила в редакцию 12.12.2023; одобрена после рецензирования 13.12.2023; принята к публикации 21.12.2023.

The article was submitted 12.12.2023; approved after reviewing 13.12.2023; accepted for publication 21.12.2023.