



## МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ/MEDICAL CHEMISTRY

DOI: <https://doi.org/10.60797/CHEM.2026.9.4> EDN: QFWVZD

## ЙОДИРОВАННЫЕ ЭТИЛОВЫЕ ЭФИРЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ МАКОВОГО МАСЛА В КАЧЕСТВЕ РЕНТГЕНКОНТРАСТНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Научная статья

Кузнецов П.М.<sup>1</sup>, Гомзяк В.И.<sup>2,\*</sup><sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-7468-1062;<sup>1</sup> МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Курчатовский институт, Москва, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (vgomzyak[at]gmail.com)

Предложена: 20.03.2026; Принята: 22.05.2026; Опубликовано: 27.05.2026

**Аннотация**

В современной медицине применение контрастных средств при рентгенографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, а также ультразвуковых исследованиях является неотъемлемой частью диагностики. Эти методы не только повышают точность постановки диагноза, но и позволяют прогнозировать динамику заболевания, оценивать эффективность терапии и контролировать результаты лечения. Для получения качественных изображений необходим строгий контроль качества контрастных препаратов, их дозировки и параметров введения. В настоящее время проблема разработки новых и усовершенствования существующих рентгеноконтрастных агентов, а также инструментальных методов анализа структуры таких соединений, остается актуальной и важной для медицинской практики. Перспективными диагностическими агентами являются полимерные наночастицы, получаемые из биоразлагаемых полимеров, нагруженные, например, йодированными этиловыми эфирами жирных кислот, которые синтезируют из растительных масел, в частности, макового масла. Данные соединения могут являться рентгеноконтрастными средствами, которые могут использоваться для внутрисосудистого введения с целью диагностики и лечения первичных и метастатических опухолей различных органов посредством масляной химиоэмболизации. С каждым годом растёт количество исследований с внутривенным контрастированием, в том числе в амбулаторных условиях. Однако, как и при использовании любых лекарственных средств, существует риск развития побочных реакций. В России контроль качества рентгеноконтрастных средств регламентируется Государственной фармакопеей РФ и отраслевыми стандартами, что обеспечивает безопасность их применения.

**Ключевые слова:** биоразлагаемые полимеры, полимерные наночастицы, рентгеноконтрастные препараты.

## IODINATED ETHYL ETHERS OF POPPY SEED OIL FATTY ACIDS AS X-RAY CONTRAST AGENTS

Research article

Kuznetsov P.M.<sup>1</sup>, Gomzyak V.I.<sup>2,\*</sup><sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-7468-1062;<sup>1</sup> MIREA – Russian University of Technology, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Kurchatov Institute, Moscow, Russian Federation

\* Corresponding author (vgomzyak[at]gmail.com)

Suggested: 20.03.2026; Accepted: 22.05.2026; Published: 27.05.2026

**Abstract**

In modern medicine, the use of contrast agents in X-ray radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging, as well as in ultrasound examinations, is an integral part of diagnosis. These methods not only improve diagnostic accuracy but also make it possible to predict disease progression, assess the effectiveness of therapy and monitor treatment outcomes. To obtain high-quality images, strict quality control of contrast agents, their dosages and administration parameters is essential. At present, the development of new and the improvement of existing radiopaque agents, as well as instrumental methods for analysing the structure of such compounds, remains a pressing and important issue for medical practice. Promising diagnostic agents include polymeric nanoparticles derived from biodegradable polymers, loaded, for example, with iodinated ethyl esters of fatty acids, which are synthesised from vegetable oils, in particular poppy seed oil. These compounds can serve as radiocontrast agents suitable for intravascular administration for the diagnosis and treatment of primary and metastatic tumours in various organs via oil-based chemoembolisation. The number of studies involving intravenous contrast agents is growing every year, including in outpatient conditions. However, as with any medication, there is a risk of side effects. In Russia, the quality control of radiocontrast agents is regulated by the State Pharmacopoeia of the Russian Federation and industry standards, which ensures their safe use.

**Keywords:** biodegradable polymers, polymer nanoparticles, radiopaque contrast agents.

**Введение**

Применение контрастных средств при различных методах диагностической визуализации — таких как рентгеновские исследования, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковые исследования — позволяет более качественно проводить терапию заболеваний, поскольку данные методы не только



повышают точность диагноза, но и позволяют предсказать динамику процесса, оценить результаты лечения и дать прогноз лечения заболевания. Чтобы получить качественные и информативные изображения, необходим правильный подбор контрастного средства, его дозы, параметры введения и т.д. С каждым годом количество исследований с внутривенным контрастированием увеличивается, все больше контрастных исследований выполняется в амбулаторных условиях. Как и с любыми другими лекарственными препаратами, применение контрастных средств сопряжено с определенными рисками, в частности, с рисками развития побочных реакций.

Контроль качества рентгеноконтрастных средств в России регламентируется Государственной фармакопеей РФ (XV издание, Институт фармакопеи и стандартизации ФГБУ НЦЭСМП «Минздрава России»), а также рядом отраслевых стандартов и инструкций. Основные требования включают: раствор должен быть прозрачным, без взвешенных частиц, кристаллов, помутнения и признаков коллоидности. При нарушении любого из этих критериев препарат не подлежит использованию. Обязательная проверка на стерильность и отсутствие пирогенов для каждой серии препарата перед выпуском. Соблюдение асептических условий при всех манипуляциях с препаратом. Использование вскрытой упаковки только в течение одного рабочего дня, повторная стерилизация запрещена. Строгий контроль качества всех исходных ингредиентов и упаковочных материалов. Постоянный мониторинг процесса синтеза и фильтрации. Розлив препаратов осуществляется в условиях производственной стерильности.

В настоящее время в медицине особую актуальность имеет создание препаратов, обеспечивающих эффективную диагностику множества патологических процессов в организме человека. Однако препаративные формы большинства диагностических агентов имеют ряд побочных эффектов, вызванных токсическим воздействием на здоровые ткани организма из-за неконтролируемого дозирования при длительном воздействии. Одним из подходов к направленной доставке диагностических агентов является получение полимерных наночастиц [1], [2], [3], нагруженных, например, йодированными этиловыми эфирами жирных кислот [4], [5], которые синтезируют из растительных масел, в частности, макового масла, что позволит открыть новые возможности для улучшения терапевтических стратегий по таргетированному воздействию на специфические клетки опухолей [6]. Данные эфиры представляют собой масляное рентгеноконтрастное средство, которое имеет широкое применение для внутрисосудистого введения с целью диагностики и лечения первичных и метастатических опухолей различных органов посредством масляной химиоэмболизации.

Липиодол (*липийодол*, *Lipiodol*, *Lipiodol UF* (ultrafluide) or *Ethiodol*, Guerbet Laboratoires, Aulnay sous Bois, (also listed as Roissy), France, and in the United States through Savage Laboratories, Melville, NY) — масляное рентгеноконтрастное средство, предназначенное для внутрисосудистого введения с целью диагностики и лечения первичных и метастатических опухолей печени и почек посредством масляной химиоэмболизации. Липиодол представляет собой смесь длинноцепочечных ( $C_{16}$  и  $C_{18}$ ) дийодированных этиловых эфиров жирных кислот макового масла. Содержит ~98% ненасыщенных жирных кислот, преобладающей жирной кислотой является линолевая кислота (~70%). Липиодол — это один из наиболее широко используемых коммерческих рентгеноконтрастных агентов, применяемых в медицинской диагностике и терапии. Его уникальные свойства позволяют улучшить визуализацию сосудистой системы и органов при рентгенологических исследованиях, что делает его важным инструментом для диагностики различных заболеваний. В связи с этим возрастает интерес к разработке и усовершенствованию методов синтеза йодированных этиловых эфиров жирных кислот макового масла [7], [8], [9]. Липиодол применяют в качестве контрастного вещества для рентгенологических исследований и в качестве носителя цитостатических лекарственных препаратов при проведении артериальной химиоэмболизации. Липийодол контактирует с опухолью и тканями вокруг опухоли от нескольких недель до нескольких месяцев, при этом из здоровой ткани выводится в течение семи дней.

Методы синтеза Липиодола и его аналогов являются предметом активного научного исследования и разработок в области органической химии и медицинской химии. Важно отметить, что выбор метода синтеза может зависеть от различных факторов, таких как степень чистоты продукта, его стоимость, доступность исходных реагентов и энергетическая эффективность процесса.

Основными методами синтеза являются химические реакции, направленные на введение йода в молекулу Липиодола или его аналога, а также модификация уже существующих соединений для получения желаемых свойств. Липиодол и родственные ему соединения являются продуктами присоединения (а не замещения) йода к двойным связям ненасыщенных жирных кислот некоторых растительных масел, большинство из которых содержат очень высокий процент ненасыщенных жирных кислот. Исторически эта процедура основана на определении «йодного числа», используемого для оценки количества двойных связей в таких маслах. Йодированные триглицериды, как правило, слишком вязкие для легкого парентерального применения, но приемлемы для перорального применения. Напротив, отдельно этерифицированные жирные кислоты (в виде этиловых эфиров), полученные из йодированных триглицеридов, гораздо менее вязкие. Они получены из макового масла, жирные кислоты которого на ~98% ненасыщены. Следует отметить, что существует множество масел с высоким содержанием моно-, ди- и триненасыщенных жирных кислот, которые хорошо йодируются и обеспечивают высокое полезное содержание йода. Липиодол содержит 37–38% йода и при удельной плотности 1,25–1,28 г/мл содержит 475 мг йода на мл; он имеет вязкость 0,5–1,0 пуаз и растворим в различных органических растворителях, но не в воде [10], [11].

Стабилизация Липиодола биоразлагаемыми поверхностно-активными веществами (ПАВ) представляет собой важную область исследований в сфере разработки рентгеноконтрастных агентов. Липиодол, известный своей способностью улучшать визуализацию органов и сосудов при рентгенологических исследованиях, имеет ряд ограничений, включая его нестабильность и низкую биоразлагаемость. В связи с этим возникает потребность в разработке методов, позволяющих стабилизировать Липиодол, а также улучшить его биологическую совместимость.

Исследования показали, что Липиодол обладает сочетанием таких свойств, как поиск опухоли, кратковременная эмболизация микроциркуляции опухоли, способность переносить лекарственные средства и длительное время



удерживания в опухолевых клетках. Все эти свойства делают Липиодол идеальной масляной средой для приготовления противораковых лекарственных препаратов в виде наноэмульсии.

В настоящее время биоразлагаемые нано- и микросферы применяются для доставки эмболических агентов, среди распространенных применяемых полимеров можно выделить хитозан-целлюлозные материалы, полиэтиленгликольметакрилат, поли(D,L-молочная кислота) (PDLA) и поли(молочно-гликолевая кислота) (PLGA). Что касается микросфер на основе хитозан-целлюлозы, то хитин и хитозан можно получить из панцирей ракообразных и расщепить лизоцимами, которые присутствуют в организме человека. Благодаря своей биосовместимости, биоразлагаемости и нетоксичности их можно использовать в качестве носителей для химиоэмболизации. Магнитные микрочастицы хитозана (ММХ) представляют собой особый класс микрочастиц хитозана, разработанных и широко применяемых для доставки противораковых препаратов. В случае рака печени ММХ проникают через печеночную артерию и задерживаются в целевой ткани при воздействии внешнего магнитного поля. При дальнейшем изучении наночастиц хитозана было показано, что инкапсуляция карбоплатина в магнитные микрочастицы хитозана, или наночастицы хитозана, нагруженные карбоплатином-Fe@C, выполняют двойную роль — носитель лекарственного средства и гипертермия [1], [19]. Поли(молочно-гликолевая кислота), или PLGA, представляет собой гидрофобный и биоразлагаемый полимер. Он подвергается гидролизу в организме с образованием молочной кислоты и гликолевой кислоты, которые являются биоразлагаемыми метаболитами и легко метаболизируются организмом. При использовании PLGA наблюдается минимальная системная токсичность, а также показано улучшение противоопухолевой эффективности микросфер PLGA, содержащих лекарственное средство, при трансартериальной химиотерапии [19], [20].

Полиглицерин является привлекательным гидрофильным биоразлагаемым полимером для биомедицинских и фармацевтических применений благодаря своей биосовместимости и легкой химической модификации [12]. Стоит рассмотреть тераностические наноэмульсии, содержащие противораковые терапевтические и контрастные вещества с использованием линейных полиглицерин-поли-(ε-капролактонных) диблок-сополимеров (PG-b-PCL). Липиодол используется в качестве лиофильной среды, которая растворяет паклитаксел и служит контрастным веществом для компьютерной томографии (КТ). Несмотря на то, что полиэтиленгликоль (ПЭГ) наиболее широко используется в качестве гидрофильной «короны» полимерных наночастиц для биомедицинских применений, он имеет ряд ограничений, таких как снижение поглощения наночастиц клетками, недостаточная чувствительность к изменениям окружающей среды и недостаточное количество групп для химической модификации. Следовательно, существует высокая потребность в разработке нового гидрофильного компонента. Полиглицерин является одной из наиболее популярных альтернатив ПЭГ благодаря превосходной стабильности получаемых дисперсий и биосовместимости. Описаны амфифильные диблок-сополимеры PG-b-PCL, обладающие критическими концентрациями агрегации в диапазоне  $10^{-6}$  -  $10^{-7}$  М, что сопоставимо с концентрацией полимерных эмульгаторов на основе ПЭГ. Тераностические наноэмульсии, совместно инкапсулирующие Липиодол и паклитаксел, были получены с использованием PG<sub>47</sub>-b-PCL<sub>118</sub>. Эффективность таких тераностических наноэмульсий обусловлена высокой концентрацией паклитаксела в ядре Липиодола и высокой степенью воздействия лиганда на клетки в ядре. Как сообщалось ранее, для достижения эффективной инкапсуляции лекарственных средств крайне важно выбрать подходящую среду для наполнения, которая обладает высокой смешиваемостью и растворимостью в зависимости от полезной нагрузки. Помимо использования в качестве контрастного вещества для компьютерной томографии, Липиодол, растворимость которого в паклитакселе составляет 10 мг/мл, был хорошей средой для получения инкапсулированного паклитаксела [4].

Более того, Липиодол играл роль резервуара паклитаксела, препятствуя диффузии паклитаксела из ядра через межфазную среду на основе PCL. Учитывая, что наночастицы с малой молекулярной массой легко рассеиваются в процессе кровообращения и обнаруживаются в плазме или накапливаются в тканях, не являющихся мишенями, таких как почки, эта стабильность инкапсуляции, обусловленная Липиодоловым ядром, может быть одним из значительных преимуществ для эффективности доставки *in vivo*. Кроме того, многочисленные гидроксильные группы на поверхности PG позволяют присоединять лиганды для адресной доставки. Наноэмульсии, обогащенные фолатом, увеличивали внутриклеточное поглощение HeLa клетками посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза, что, следовательно, приводило к улучшению компьютерной визуализации и противораковому терапевтическому эффекту. Это исследование продемонстрировало, что диблок-сополимеры PG-b-PCL могут служить в качестве полимерного эмульгатора для тераностических наноэмульсий против рака. Блок PCL может образовывать прочный полимерный слой на границе раздела масло/вода, поскольку он не растворим в Липиодоле. Исследования клеток *In vitro* с использованием клеток HeLa показали, что конъюгация лигандов эффективно увеличивает усвоение клетками наноэмульсий PG-b-PCL. Наноэмульсии Липиодола, конъюгированные с наноэмульсиями, содержащие 2.6% паклитаксела, проявляли превосходную противораковую активность (LD<sub>50</sub> < 3 нг мл<sup>-1</sup>), в то время как наноэмульсии плацебо не проявляли какой-либо значительной цитотоксичности при той же концентрации. Кроме того, наноэмульсии Липиодола значительно усиливали контрастность компьютерной томографии имитирующих ткани фантомов клетки HeLa благодаря эффективной внутриклеточной транслокации. Это исследование показывает, что PG-b-PCL может служить надежным полимерным эмульгатором для стабилизации наноэмульсий, обеспечивая при этом легкую функционализацию поверхности с помощью множества нацеленных молекул для адресной доставки терапевтических и омолаживающих средств [4].

Актуальность исследования обусловлена необходимостью создания более эффективных и безопасных диагностических агентов. Большинство существующих препаратов обладают побочными эффектами, связанными с токсическим воздействием на здоровые ткани. Одним из перспективных направлений является разработка полимерных наночастиц, нагруженных йодированными эфирами жирных кислот, что открывает новые возможности для таргетной диагностики и терапии опухолей.

Целью настоящей работы является систематизация современных методов синтеза, анализа и стабилизации йодированных этиловых эфиров жирных кислот макового масла (на примере препарата Липиодол), а также обзор современных подходов к созданию нано- и микросфер для их адресной доставки в целях повышения эффективности и безопасности рентгеноконтрастной диагностики и химиоэмболизации.

### Методы и принципы исследования

В работе проведён аналитический обзор литературы по методам синтеза, контроля качества и стабилизации рентгеноконтрастных средств на основе макового масла. Рассмотрены химические методы получения йодированных эфиров, включая переэтерификацию и последующее йодирование. Особое внимание уделено современным методам анализа структуры и чистоты препаратов, таким как спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и высокоэффективная жидкостная хроматография с tandemной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС). Также проанализированы методы инкапсуляции данных соединений в биоразлагаемые полимерные носители (PLGA, хитозан, сополимеры на основе полиглицерина) для создания систем адресной доставки.

Маковое масло обладает значительными преимуществами в качестве исходного материала для синтеза йодированных эфиров благодаря высокой степени ненасыщенности и уникальному жирнокислотному составу. Анализ жирнокислотного состава макового масла показал, что линолевая кислота (от 62,8 до 74,5%) и олеиновая кислота (от 13,6 до 19,6%) являются преобладающими, в то время как содержание насыщенных пальмитиновой кислоты (от 8,7 до 11,2%) и стеариновой кислоты (от 2,2 до 13,9%) является сравнительно невысоким. Линоленовая кислота присутствовала в минимальных концентрациях (от 0,5 до 1,1%), что обуславливает стабильность масла при длительном хранении [11]. Липиодол и его аналоги синтезируют в несколько этапов, по методикам, описанным в литературе [13], [14], [15], [16]. Методом переэтерификации получают этиловые эфиры жирных кислот макового масла, выделяют и очищают их от побочных продуктов, а затем проводят реакцию их йодирования.

Изучение строения макового масла проводилось с помощью спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Дейтерированный хлороформ использовался в качестве референса, дающего синглетный сигнал 7,27 м. д. На рисунке 1 представлен полученный протонный ЯМР-спектр используемого в синтезе макового масла. Химический сдвиг, соответствующий протонам  $=\text{CH}-\text{CH}_2-$  групп линолевой, олеиновой и  $\alpha$ -линоленовых кислот, находится в диапазоне от 5,45 до 5,24 м.д, соответствующий  $-\text{C}=\text{CCH}_2\text{C}=\text{C}-$  группам линолевой и  $\alpha$ -линоленовых кислот — в области от 2,81 до 2,75 м.д. Химический сдвиг, соответствующий протонам  $-\text{CH}_2\text{CO}-$  групп линолевой, стеариновой, пальмитиновой, олеиновой и  $\alpha$ -линоленовых кислот, расположен в диапазоне от 2,37 до 2,29 м.д. Химический сдвиг, соответствующий протонам  $-\text{CH}_2\text{C}=\text{C}-$  групп линолевой, олеиновой и  $\alpha$ -линоленовых кислот, находится в диапазоне от 2,11 до 1,98 м.д, соответствующий протонам  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$  групп линолевой, стеариновой, пальмитиновой, олеиновой и  $\alpha$ -линоленовых кислот находится в диапазоне от 1,68 до 1,57 м.д. Химический сдвиг, соответствующий протонам  $-\text{CH}_2-$  групп линолевой, стеариновой, пальмитиновой, олеиновой и  $\alpha$ -линоленовых кислот находится в диапазоне от 1,43 до 1,24 м.д, соответствующий протонам  $\text{CH}_3-$  групп линолевой, стеариновой, пальмитиновой, олеиновой и  $\alpha$ -линоленовая кислот, находится в диапазоне от 0,95 до 0,85 м.д. Полученный ЯМР-спектр соответствует литературным данным.

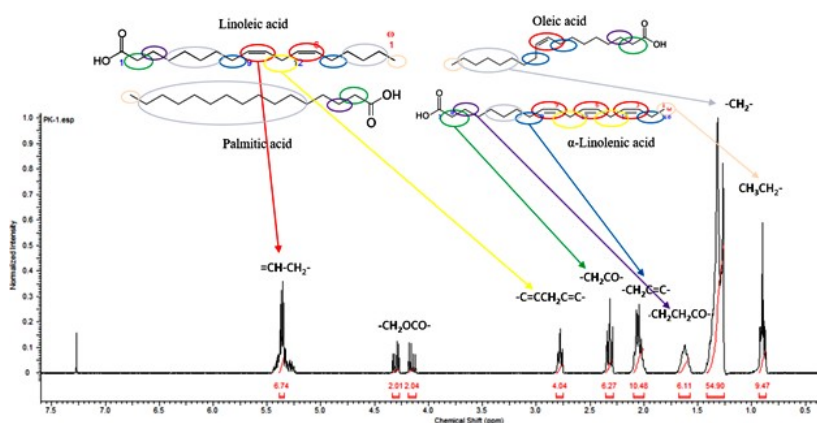


Рисунок 1 -  $^1\text{H}$ -ЯМР спектр макового масла  
DOI: <https://doi.org/10.60797/CHEM.2026.9.4.1>

Переэтерификацию проводили при объемном соотношении спирт этиловый : масло маковое, равном 1 : 9, по следующей методике: в трехгорлую круглодонную колбу с дефлегматором вводили расчетное количество макового масла (маковое масло, нерафинированное, первого холодного отжима) и этанол (спирт этиловый медицинский, 96%), после закипания добавляли 1 масс.% KOH, растворенного в этаноле, доводили температуру смеси до 78-80°C и проводили синтез при постоянном перемешивании в течение 3-х часов. Полученную систему охлаждали до комнатной температуры и выдерживали до разделения на 2 слоя: верхний слой — смесь этиловых эфиров в спирте — отделяли при помощи делительной воронки и отгоняли спирт на вакуумном роторном испарителе, при температуре 60–80°C.



Очистка, сушка и йодирование этиловых эфиров жирных кислот проводилось в соответствии с методиками, описанными в литературе [13]. Выход продуктов на каждой стадии составлял 50–60%. Структуру всех исходных и промежуточных соединений подтверждают методами ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и хроматографическими методами. Для получения качественного продукта, который может быть применен в медицине, очень важным является контроль качества, структуры и чистоты исходных и промежуточных соединений. В статье [13] авторы разработали оригинальный метод идентификации этиловых эфиров основных жирных кислот макового масла: этилпальмитат, этиллиноат, этилолеат, этиллиноленат, а также их йодированных продуктов: йодэтилолеат и йодэтиллиноат, с применением метода высокоэффективной жидкостной хроматографии/танDEMной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС) в режимах положительной ионизации электрораспылением (ESI) и мониторинга множественных реакций (MRM). Данный метод очень важен для контроля качества и количественного анализа йодированных этиловых эфиров жирных кислот.

Все препараты, используемые в качестве рентгеноконтрастных средств, необходимо хранить в защищённом от света месте, вдали от источников ионизирующего излучения, допускается краткосрочное нагревание до 37 °С перед введением пациенту (обязательный контроль целостности упаковки и срока годности перед использованием). Температура хранения йодированных эфиров не выше 30 °С (лучше хранить в холодильнике). Это условие необходимо для сохранения стабильности и эффективности препаратов. Нарушение температурного режима может привести к изменению свойств раствора и снижению его качества.

### Заключение

В результате проведённого исследования систематизированы методы синтеза и анализа йодированных этиловых эфиров жирных кислот макового масла. Показано, что ключевым фактором для получения препаратов высокой чистоты является многоступенчатый контроль состава исходных веществ и промежуточных продуктов с использованием таких методов как ЯМР и ВЭЖХ-МС/МС. Показано, что инкапсуляция данных соединений в биоразлагаемые полимерные носители (PLGA, хитозан, PG-b-PCL) позволяет создавать современные системы для адресной доставки рентгеноконтрастных и терапевтических агентов. Это открывает перспективы для разработки комбинированных препаратов нового поколения для высокоточной диагностики и эффективной химиоэмболизации опухолей.

### Финансирование

Работа выполнена в рамках реализации программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» (соглашение от 31.03.2025 № 075-15-2025-020, федеральный проект «Университеты для поколения лидеров» национального проекта «Молодежь и дети») с использованием оборудования ЦКП РТУ МИРЭА при поддержке Минобрнауки России в рамках Соглашения №075-15-2025-548 от 18.06.2025 г.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Funding

The work was carried out as part of the "Priority 2030" strategic academic leadership programme (agreement No. 075-15-2025-020 dated 31 March 2025, federal project "Universities for a Generation of Leaders", part of the national project "Youth and Children") with using the equipment of the Shared Science and Training Center for Collective Use of RTU MIREA and was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under Agreement No. 075-15-2025-548 (dated 18.06.2025).

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Седуш Н.Г. Наносомальные лекарственные формы на основе биоразлагаемых сополимеров лактида с различной молекулярной структурой и архитектурой / Н.Г. Седуш, Ю.А. Кадина, Е.В. Разуваева и др. // Российские нанотехнологии. — 2021. — 16 (4). — С. 462–481. — DOI: 10.1134/S1992722321040117
2. Кузнецов П.М. Применение сополимеров лактида в терапии онкологических заболеваний / П.М. Кузнецов, В.И. Гомзяк // Cifra. Химия. — 2025. — 4 (7). — С. 1–8. — DOI: 10.60797/CHEM.2025.7.2
3. Гомзяк В.И. Биоразлагаемые полимерные материалы для медицины: от имплантата к органу / В.И. Гомзяк, В.А. Демина, Е.В. Разуваева и др. // Тонкие химические технологии. — 2017. — 12 (5). — С. 5–20.
4. Le Kim T.H. Lipiodol nanoemulsions stabilized with polyglycerol-polycaprolactone block copolymers for theranostic applications / T.H. Le Kim, H. Jun, J.H. Kim et al. // Biomaterials Research. — 2017. — 21 (1). — P. 21. — DOI: 10.1186/s40824-017-0108-4
5. Shuang Z. Lipiodol emulsion as a dual chemoradiation-sensitizer for pancreatic cancer treatment / Z. Shuang, G. Chenglu, G. Long // Journal of Controlled Release. — 2024. — 374. — P. 242–253. — DOI: 10.1016/j.jconrel.2024.08.020
6. Shuyi H. Targeting lactic acidosis in the tumor microenvironment: Enhancing TACE efficacy in hepatocellular carcinoma / H. Shuyi, Ya. Hong, Yu. Haojie et al. // Liver Research. — 2025. — 9 (4). — P. 273–285. — DOI: 10.1016/j.livres.2025.11.004



7. Pieper C.C. Back to the future: lipiodol in lymphography—from diagnostics to theranostics / C.C. Pieper, S. Hur, C.M. Sommer // *Investigative Radiology*. — 2019. — 54 (9). — P. 600–615. — DOI: 10.1097/RLI.0000000000000578
8. Han L. Pickering gel emulsion of lipiodol stabilized by hairy nanogels for intra-artery embolization antitumor therapy / L. Han, Q. Kun, Zh. Hongsen et al. // *Chemical Engineering Journal*. — 2021. — 418. — P. 129534. — DOI: 10.1016/j.cej.2021.129534
9. Liu L. Periodic mesoporous organosilica-coated magnetite nanoparticles combined with lipiodol for transcatheter arterial chemoembolization to inhibit the progression of liver cancer / L. Liu, X. Xu, X. Liang // *Journal of Colloid and Interface Science*. — 2021. — 591. — P. 211–220. — DOI: 10.1016/j.jcis.2021.02.022
10. Wolff J. Physiology and pharmacology of iodized oil in goiter prophylaxis / J. Wolff // *Medicine*. — 2001. — 80 (1). — P. 20–36. — DOI: 10.1097/00005792-200101000-00003
11. Melo D. Nutritional and chemical characterization of poppy seeds, cold-pressed oil, and cake: Poppy cake as a high-fibre and high-protein ingredient for novel food production / D. Melo, M. Álvarez-Ortí, M.A. Nunes et al. // *Foods*. — 2022. — 11 (19). — P. 3027. — DOI: 10.3390/foods11193027
12. Гомзяк В.И. Линейные и разветвленные полимеры лактида для систем направленной доставки лекарственных средств / В.И. Гомзяк, Н.Г. Седуш, А.А. Пучков // *Высокомолекулярные соединения. Серия Б*. — 2021. — 63. — С. 190–206. — DOI: 10.31857/S2308113921030062
13. Kurpedinov K.S. Identification of Iodinated Fatty-Acid Ethyl Esters from Poppy Seed Oil by Mass Spectrometric Analysis: Method Development and Optimization / K.S. Kurpedinov, N.A. Lukashkin, A.N. Aksenov // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. — 2025. — 58 (11). — P. 1747–1754. — DOI: 10.1007/s11094-025-03334-y
14. Idée J.-M. Use of Lipiodol as a drug-delivery system for transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: A review / J.-M. Idée, B. Guiu // *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. — 2013. — 88 (3). — P. 530–549. — DOI: 10.1016/j.critrevonc.2013.07.003
15. Yang J.J. What are the risks associated with lipiodol hysterosalpingography? A literature review / J.J. Yang, M. Chapman // *Radiography*. — 2023. — 29 (6). — P. 1041–1045. — DOI: 10.1016/j.radi.2023.08.008.
16. Chan L.L. Recent advancements in radiotherapy for hepatocellular carcinoma / L.L. Chan, K.S.H. Chok, A.Y.H. Ip et al. // *ESMO Gastrointestinal Oncology*. — 2026. — 11. — P. 100308. — DOI: 10.1016/j.esmogo.2026.100308
17. Fougère O. [<sup>90</sup>Y]Y-L4-Lipo/ ethyl esters of iodized fatty acids of poppy seed oil (lipiodol<sup>®</sup>ultra-fluid), a new TARE formulation, designed from a lipophilic ligand for stability and safety / O. Fougère, A. Dencausse, N. Lepareur et al. // *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry*. — 2025. — 10(1). — P. 29. — DOI: 10.1186/s41181-025-00352-9
18. Qi Y. Recent Progress on Water-based Liquid Embolic Agents in Endovascular Treatment / Y. Qi, H. Fan // *Chemical Research in Chinese Universities*. — 2024. — 40. — P. 776–785. — DOI: 10.1007/s40242-024-4060-2
19. Wu S. Smart nanoparticles and microbeads for interventional embolization therapy of liver cancer: state of the art / S. Wu, K. Fan, Q. Yang // *Journal of Nanobiotechnology*. — 2023. — 21(1). — P. 42. — DOI: 10.1186/s12951-023-01804-7
20. Arun Y. Biodegradable hydrophobic injectable polymers for drug delivery and regenerative medicine / Y. Arun, R. Ghosh, A.J. Domb // *Advanced Functional Materials*. — 2021. — 31(44). — P. 2010284. — DOI: 10.1002/adfm.202010284

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Sedush N.G. Nanosomalnye lekarstvennye formy na osnove biorazlagaemikh sopolimerov laktida s razlichnoi molekulyarnoi strukturoi i arkhitekturoi [Nanoformulations of drugs based on biodegradable lactide copolymers with various molecular structures and architectures] / N.G. Sedush, Yu.A. Kadina, Ye.V. Razuvaeva et al. // *Rossiiskie nanotekhnologii [Russian Nanotechnologies]*. — 2021. — 16 (4). — P. 462–481. — DOI: 10.1134/S1992722321040117 [in Russian]
2. Kuznetsov P.M. Primenenie sopolimerov laktida v terapii onkologicheskikh zabolevanii [Application of lactide copolymers in the treatment of cancer] / P.M. Kuznetsov, V.I. Gomzyak // *Cifra. Khimiya [Cifra. Chemistry]*. — 2025. — 4 (7). — P. 1–8. — DOI: 10.60797/CHEM.2025.7.2 [in Russian]
3. Gomzyak V.I. Biorazlagaemie polimernie materialy dlya meditsini: ot implanta k organu [Biodegradable polymer materials for medical applications: from implants to organs] / V.I. Gomzyak, V.A. Demina, Ye.V. Razuvaeva et al. // *Tonkie khimicheskie tekhnologii [Fine Chemical Technologies]*. — 2017. — 12 (5). — P. 5–20. [in Russian]
4. Le Kim T.H. Lipiodol nanoemulsions stabilized with polyglycerol-polycaprolactone block copolymers for theranostic applications / T.H. Le Kim, H. Jun, J.H. Kim et al. // *Biomaterials Research*. — 2017. — 21 (1). — P. 21. — DOI: 10.1186/s40824-017-0108-4
5. Shuang Z. Lipiodol emulsion as a dual chemoradiation-sensitizer for pancreatic cancer treatment / Z. Shuang, G. Chenglu, G. Long // *Journal of Controlled Release*. — 2024. — 374. — P. 242–253. — DOI: 10.1016/j.jconrel.2024.08.020
6. Shuyi H. Targeting lactic acidosis in the tumor microenvironment: Enhancing TACE efficacy in hepatocellular carcinoma / H. Shuyi, Ya. Hong, Yu. Haojie et al. // *Liver Research*. — 2025. — 9 (4). — P. 273–285. — DOI: 10.1016/j.livres.2025.11.004
7. Pieper C.C. Back to the future: lipiodol in lymphography—from diagnostics to theranostics / C.C. Pieper, S. Hur, C.M. Sommer // *Investigative Radiology*. — 2019. — 54 (9). — P. 600–615. — DOI: 10.1097/RLI.0000000000000578
8. Han L. Pickering gel emulsion of lipiodol stabilized by hairy nanogels for intra-artery embolization antitumor therapy / L. Han, Q. Kun, Zh. Hongsen et al. // *Chemical Engineering Journal*. — 2021. — 418. — P. 129534. — DOI: 10.1016/j.cej.2021.129534
9. Liu L. Periodic mesoporous organosilica-coated magnetite nanoparticles combined with lipiodol for transcatheter arterial chemoembolization to inhibit the progression of liver cancer / L. Liu, X. Xu, X. Liang // *Journal of Colloid and Interface Science*. — 2021. — 591. — P. 211–220. — DOI: 10.1016/j.jcis.2021.02.022



10. Wolff J. Physiology and pharmacology of iodized oil in goiter prophylaxis / J. Wolff // *Medicine*. — 2001. — 80 (1). — P. 20–36. — DOI: 10.1097/00005792-200101000-00003
11. Melo D. Nutritional and chemical characterization of poppy seeds, cold-pressed oil, and cake: Poppy cake as a high-fibre and high-protein ingredient for novel food production / D. Melo, M. Álvarez-Ortí, M.A. Nunes et al. // *Foods*. — 2022. — 11 (19). — P. 3027. — DOI: 10.3390/foods11193027
12. Gomzyak V.I. Lineinie i razvetylennye polimeri laktida dlya sistem napravlennoi dostavki lekarstvennikh sredstv [Linear and branched lactide polymers for targeted drug delivery systems] / V.I. Gomzyak, N.G. Sedush, A.A. Puchkov // *Visokomolekulyarnie soedineniya. Seriya B* [Polymer Science. Series B]. — 2021. — 63. — P. 190–206. — DOI: 10.31857/S2308113921030062 [in Russian]
13. Kurpedinov K.S. Identification of Iodinated Fatty-Acid Ethyl Esters from Poppy Seed Oil by Mass Spectrometric Analysis: Method Development and Optimization / K.S. Kurpedinov, N.A. Lukashkin, A.N. Aksenov // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. — 2025. — 58 (11). — P. 1747–1754. — DOI: 10.1007/s11094-025-03334-y
14. Idée J.-M. Use of Lipiodol as a drug-delivery system for transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: A review / J.-M. Idée, B. Guiu // *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. — 2013. — 88 (3). — P. 530–549. — DOI: 10.1016/j.critrevonc.2013.07.003
15. Yang J.J. What are the risks associated with lipiodol hysterosalpingography? A literature review / J.J. Yang, M. Chapman // *Radiography*. — 2023. — 29 (6). — P. 1041–1045. — DOI: 10.1016/j.radi.2023.08.008.
16. Chan L.L. Recent advancements in radiotherapy for hepatocellular carcinoma / L.L. Chan, K.S.H. Chok, A.Y.H. Ip et al. // *ESMO Gastrointestinal Oncology*. — 2026. — 11. — P. 100308. — DOI: 10.1016/j.esmogo.2026.100308
17. Fougère O. [<sup>90</sup>Y]Y-L4-Lipo/ ethyl esters of Iodized fatty acids of poppy seed oil (lipiodol®ultra-fluid), a new TARE formulation, designed from a lipophilic ligand for stability and safety / O. Fougère, A. Dencausse, N. Lepareur et al. // *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry*. — 2025. — 10(1). — P. 29. — DOI: 10.1186/s41181-025-00352-9
18. Qi Y. Recent Progress on Water-based Liquid Embolic Agents in Endovascular Treatment / Y. Qi, H. Fan // *Chemical Research in Chinese Universities*. — 2024. — 40. — P. 776–785. — DOI: 10.1007/s40242-024-4060-2
19. Wu S. Smart nanoparticles and microbeads for interventional embolization therapy of liver cancer: state of the art / S. Wu, K. Fan, Q. Yang // *Journal of Nanobiotechnology*. — 2023. — 21(1). — P. 42. — DOI: 10.1186/s12951-023-01804-7
20. Arun Y. Biodegradable hydrophobic injectable polymers for drug delivery and regenerative medicine / Y. Arun, R. Ghosh, A.J. Domb // *Advanced Functional Materials*. — 2021. — 31(44). — P. 2010284. — DOI: 10.1002/adfm.202010284