

**БИОЦИДНЫЕ ПЛЕНКИ-ПЛАСТЫРИ, ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ  
АНТИСЕПТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ, С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ  
ДЕЙСТВИЕМ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

*Гунович М.А., Гриншпан Д.Д., Савицкая Т.А., Кимленко И.М.*

**Гунович М.А.**

*Студент химического факультета  
УО «Белорусский государственный университет»,  
г. Минск, Беларусь  
mgunovich07@gmail.com*

**Гриншпан Д.Д.**

*Доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией учреждения  
БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», г.  
Минск, Беларусь  
grinshpan@bsu.by*

**Савицкая Т.А.**

*Доктор химических наук, профессор кафедры физической химии и электрохимии  
УО «Белорусский государственный университет»,  
г. Минск, Беларусь  
savitskayata@bsu.by*

**Кимленко И.М.**

*кандидат химических наук, заведующий кафедрой радиационной химии  
и химико-фармацевтических технологий  
УО «Белорусский государственный университет»,  
г. Минск, Беларусь  
kimlenka@bsu.by*

*Разработаны биоцидные плёнки-пластыри на основе поливинилового спирта, функционализированные антисептическими препаратами — бриллиантовым зелёным и йодом. Исследована кинетика высвобождения бриллиантового зелёного из полимерной матрицы в буферный раствор, имитирующий среду крови человека. Проведена оценка антибактериальной активности полученных плёнок методом диско-диффузионного анализа. Разработанные плёнки обеспечивают пролонгированное действие активных компонентов в сравнении с традиционными аптечными формами выпуска этих препаратов, вследствие чего могут рассматриваться как перспективная основа для создания эффективных раневых покрытий с пролонгированным действием.*

**Ключевые слова:** поливиниловый спирт; бриллиантовый зелёный; йод; пролонгированное действие; антибактериальная активность.

## **BIOCIDAL FILMS FUNCTIONALIZED WITH ANTISEPTIC AGENTS, PROVIDING PROLONGED ACTION OF ACTIVE SUBSTANCES**

**Gunovich M.A.**

*Student of the Faculty of Chemistry of the Educational Institution  
«Belarusian State University», Minsk, Belarus  
mgunovich07@gmail.com*

**Grinshpan D.D.**

*Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of the BSU «Institu-  
tion "Research Institute of Physical and Chemical Problems», Minsk, Belarus  
grinshpan@bsu.by*

**Savitskaya T.A.**

*Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Department of Physical Chemistry and  
Electrochemistry of the Educational Institution «Belarusian State University»,  
Minsk, Belarus  
savitskayata@bsu.by*

**Kimlenka I.M.**

*Candidate of Chemical Sciences, Head of the Department of Radiation Chemistry and  
Chemical-Pharmaceutical Technologies of the Educational Institution «Belarusian  
State University», Minsk, Belarus  
kimlenka@bsu.by*

*Biocidal films based on polyvinyl alcohol, functionalized with antiseptic agents — brilliant green and iodine — have been developed. The release kinetics of brilliant green from the polymer matrix into a buffer solution simulating human blood medium were studied. The antibacterial activity of the resulting films was evaluated using the disk diffusion method. The developed films provide a more controlled release of active components compared to conventional pharmaceutical forms of antiseptic agents, and therefore can be considered a promising basis for creating effective wound dressings with prolonged action.*

**Key words:** *polyvinyl alcohol; brilliant green; iodine; prolonged action; antibac-  
terial activity.*

Современная клиническая практика предъявляет высокие требования к местным антисептическим средствам и перевязочным материалам. Классические формы антисептиков: водные и спиртовые растворы, — а также традиционные пластырные материалы характеризуются рядом недостатков. К ним относятся: кратковременность действия вследствие химической деградации в атмосфере окружающей среды; неконтролируемое высвобождение активного вещества; риск химического ожога и повреждения грануляционной ткани при использовании агрессивных агентов; а также необходимость частой смены повязки, что травмирует заживающую поверхность и снижает комплаентность пациентов.

Решением данной проблемы является разработка инновационных раневых покрытий в форме биосовместимых многокомпонентных полимерных пленок, обеспечивающих пролонгированное высвобождение антисептических препаратов.

Бриллиантовый зелёный (БЗ) является классическим антисептиком, принадлежащим к группе трифенилметановых красителей. Он способен проявлять выраженное бактерицидное воздействие, не повреждая при этом ткани и не угнетая процессы их регенерации, что позволяет использовать его как компонент раневых повязок.

Нами разработаны рецептуры формовочных композиций и получены пленки состава поливиниловый спирт (ПВС) — БЗ. Водно-спиртовой раствор БЗ использовали в качестве растворителя. Стоит отметить, что такой способ введения красителя является оптимальным, т.к. при попытке его введения в уже готовые плёнки путем их набухания в водно-спиртовом растворе БЗ добиться результата не удалось. Пленки сушили при температуре окружающей среды. Концентрация БЗ в пленке — 1,12 мг/см<sup>2</sup>.

Для оценки кинетики высвобождения БЗ из пленок в модельную среду крови (фосфатный буферный раствор с рН 7.25) образцы размером 1x1 см выдерживали в 4 см<sup>3</sup> буферного раствора в темноте. Изменение оптической плотности полученных растворов во времени определяли при длине волны  $\lambda=625$  нм, которая соответствует максимуму поглощения БЗ. Концентрацию БЗ, вышедшего из пленки в среду буферного раствора, определяли по градуировочному графику.

Кинетические кривые высвобождения БЗ зеленого из пленки в раствор, имеют выраженный нелинейный характер с выходом на плато. Уже на первой минуте в раствор переходит 7,0 % активного компонента. Затем процесс ускоряется: к 5 минутам высвобождается 35.4 %, а к 15 минутам — 61.9 %. Далее скорость высвобождения снижается, но процесс продолжается и через 60 мин равновесное содержание БЗ в растворе составляет 92.9 % от исходного содержания красителя в пленке. Таким образом, в среде, имитирующей рН человеческой крови, за один час происходит практически полное высвобождение БЗ (рис. 1, а)

Процесс высвобождения БЗ из нетканого материала, используемого в качестве основы промышленно выпускаемых бактерицидных пластырей, протекает значительно быстрее. Уже на первой минуте в раствор переходит 15,9 % бриллиантового зеленого, а к 10 минуте этот показатель достигает 76,6 %. Через 60 минут концентрация активного вещества в растворе составляет 97,2 %, что свидетельствует о практически полном и более быстром высвобождении БЗ из пластыря по сравнению с пленкой. (рис. 1, б)

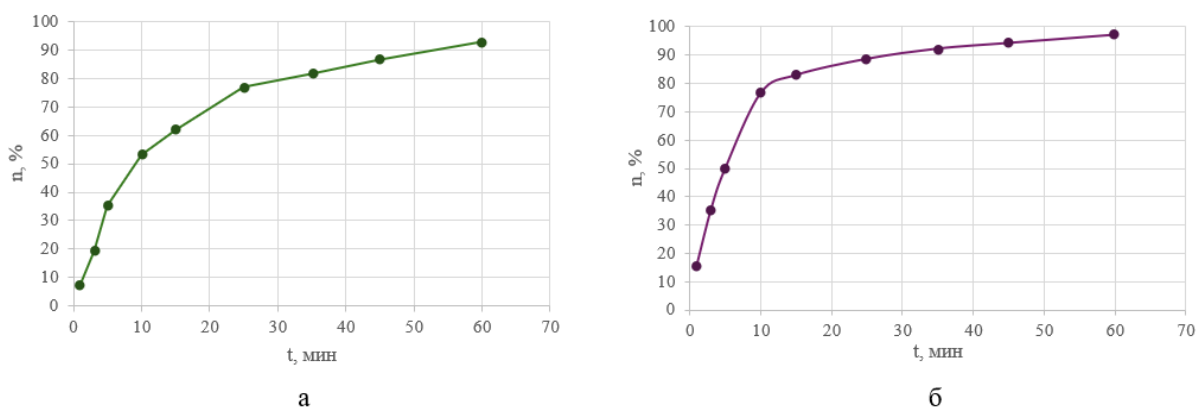


Рис. 1. Кинетика высвобождения бриллиантового зеленого в буфер с рН 7.25  
а — из полимерной пленки; б — из материала аптечного пластыря

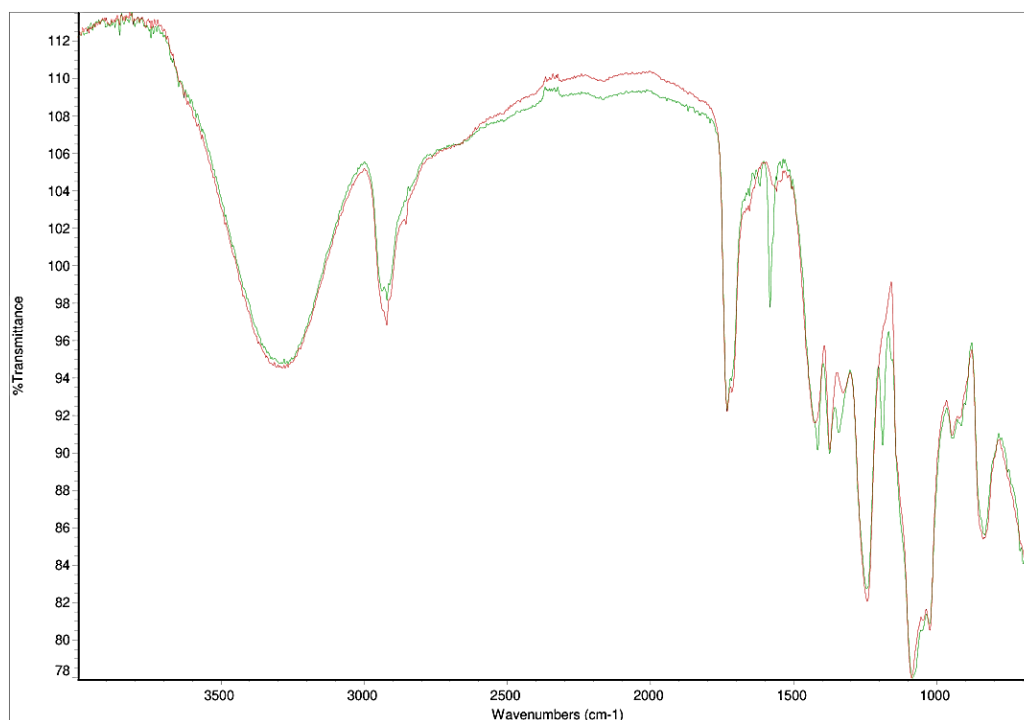


Рис. 2. ИК-спектры полимерных пленок состава (красная полоса) — ПВС, (зеленая полоса) — ПВС-БЗ

Методом ИК-спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) был проведен сравнительный анализ структурных характеристик пленок состава ПВС и ПВС-БЗ. В спектре пленки из чистого полимера (рис. 2, а) присутствуют все характеристические полосы, типичные для частично омыленного ПВС. Спектр пленки, содержащей бриллиантовый зеленый (рис. 2, б), имеет ряд отличий, подтверждающих включение антисептического препарата в полимерную матрицу. В спектре ПВС-БЗ появляются полосы ароматических колец трифенилметанового красителя при 1581, 1511, 1043, 1003 и 831  $\text{cm}^{-1}$ , при этом узкие пики кристаллической фазы отсутствуют, что свидетельствует о молекулярно-дисперсном распределении антисептика в объеме полимера. Низкочастотный сдвиг полосы  $\nu(\text{O-H})$  с 3275  $\text{cm}^{-1}$  до 3264  $\text{cm}^{-1}$ , указывает на образование водородных связей между гидроксилами ПВС и аминогруппами красителя. Такое межмолекулярное взаимодействие замедляет диффузию молекул антисептика из полимерной фазы в жидкость, что и обеспечивает наблюдаемое в эксперименте замедление кинетики высвобождения БЗ из пленки по сравнению с пластырем.

Наряду с БЗ одним из наиболее эффективных антисептических препаратов признан йод благодаря своей способности быстро проникать через клеточные стенки микроорганизмов и вызывать окисление аминокислот и нуклеиновых кислот, что приводит к необратимой гибели бактерий, грибов и вирусов. Однако именно этот мощный окислительный механизм делает традиционные спиртовые растворы йода потенциально опасными для живых тканей человеческого организма: при прямом нанесении на рану или длительном контакте он может вызывать окисление и

денатурацию клеточных белков, что проявляется в виде химического ожога, некроза поверхностных тканей и замедления процессов заживления [1].

Современная фармацевтическая практика решила эту проблему за счет способности молекулярного йода образовывать прочные комплексы с полимерными носителями. Например, известны такие лекарственные препараты как «Повидон-йод» и «Йодинол», в составе которых присутствуют полимеры поливинилпирролидон и поливиниловый спирт в виде растворов. Как отмечается в медицинской литературе, связывание йода в йодофорные комплексы обеспечивает постепенное, контролируемое высвобождение активного вещества, за счет чего такие препараты сохраняют высокую антимикробную активность, но при этом гораздо безопаснее и лучше переносятся пациентами [2].

Нами разработаны пленки из поливинилового спирта с добавлением йода в качестве антисептического агента. Йод в полимерный раствор вводили в форме аптечной водно-спиртовой настойки, в составе которой молекулярный йод и иодид калия. Сушку таких пленок проводили при комнатной температуре, так как при нагревании йодофорный комплекс разрушается и йод высвобождается из пленки, что сопровождается ее обесцвечиванием. Концентрация йода в полученных пленках составляла 0,24 мг/см<sup>2</sup>.

Для оценки возможности применения разработанных пленок в качестве биоцидных пластырей провели анализ антибактериальной активности образцов диско-диффузионным методом. В ходе эксперимента образцы пленок вместе с посевом бактерий помещали в питательную среду. С течением времени наблюдали появление либо отсутствие зон ингибирования роста бактерий вокруг дисков исследуемых образцов. В качестве грамотрицательных бактерий в эксперименте использовали кишечную палочку *Escherichia coli* и почвенную бактерию *Azotobacter chroococcum*.

Для образцов пленок из поливинилового спирта, не содержащих антисептических добавок, зон ингибирования относительно *Escherichia coli* обнаружено не было. Та же ситуация наблюдалась и для пленок, содержащих йод. Для плёнок, содержащих БЗ, наблюдались значительные зоны ингибирования.

Контролем служил водный раствор антибиотика доксициклина в концентрации 0,175 мг/см<sup>3</sup>, нанесенный на фильтровальную бумагу.

Таблица 1

Размер зон ингибирования относительно *Escherichia coli*

Номер Опыта \ Состав пленки	ПВС без добавок	ПВС с БЗ	ПВС с йодом	Доксициклин (0,175 мг/мл)
1	0 мм	18 мм	0 мм	16 мм
2	0 мм	19 мм	0 мм	17 мм
3	0 мм	18 мм	0 мм	16 мм
4	0 мм	19 мм	0 мм	17 мм
5	0 мм	19 мм	0 мм	17 мм
Среднее	0 мм	18,6 ± 0,5 мм	0 мм	16,6 ± 0,6 мм

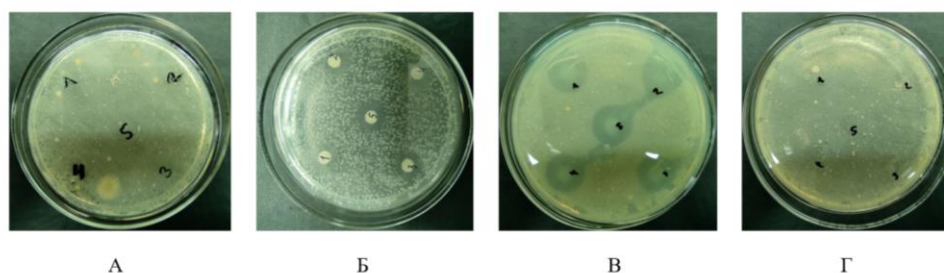


Рис. 3. Зоны ингибирования относительно *Escherichia coli* для образцов состава а — ПВС без добавок; б — доксициклин; в — ПВС с бриллиантовым зеленым, г — ПВС с йодом

Достоверность различия антимикробных эффектов двух образцов рассчитывали с помощью t-критерия Стьюдента по уравнению 1.

$$t = \frac{|\langle x_1 \rangle - \langle x_2 \rangle|}{\sqrt{S_{\langle x_1 \rangle}^2 + S_{\langle x_2 \rangle}^2}}, \text{ где} \quad (1)$$

t — t-критерий Стьюдента,  
 $\langle x_i \rangle$  — средний размер зоны ингибирования для i-го образца,  
 $S_{\langle x_i \rangle}^2$  — стандартное квадратичное отклонение для величины  $\langle x_i \rangle$ .

Для образцов с доксициклином и пленок с БЗ  $t = 2,12$ . Различия не достоверны. Отсутствие достоверности различий с контролем — явный признак того, что пленки состава ПВС с БЗ в отношении штамма *Escherichia coli* по антибактериальному действию не уступают антибиотику.

В отношении почвенных бактерий *Azotobacter chroococcum* образцы плёнок с обоими антисептиками проявили высокую активность.

Средний диаметр зоны ингибирования для пленок, содержащих йод, составил  $11,8 \pm 0,7$  мм, что статистически значимо ниже показателя антибиотика доксициклина ( $21,8 \pm 0,4$  мм) согласно t-критерию Стьюдента ( $t = 2,4$ ). В случае пленок ПВС-БЗ размер зоны ингибирования составил  $28,4 \pm 0,5$  мм, что еще более статистически значимо выше показателя доксициклина согласно t-критерию Стьюдента ( $t = 8,2$ ).

Таблица 2

Размер зон ингибирования относительно *Azotobacter chroococcum*

Номер Опыта \ Состав пленки	ПВС без добавок	ПВС с БЗ	ПВС с йодом	Доксициклин (0,175 мг/мл)
1	0 мм	28 мм	13 мм	22 мм
2	0 мм	29 мм	12 мм	21 мм
3	0 мм	29 мм	11 мм	22 мм
4	0 мм	28 мм	12 мм	22 мм
5	0 мм	28 мм	11 мм	22 мм
Среднее	0 мм	$28,4 \pm 0,5$ мм	$11,8 \pm 0,7$ мм	$21,8 \pm 0,4$ мм

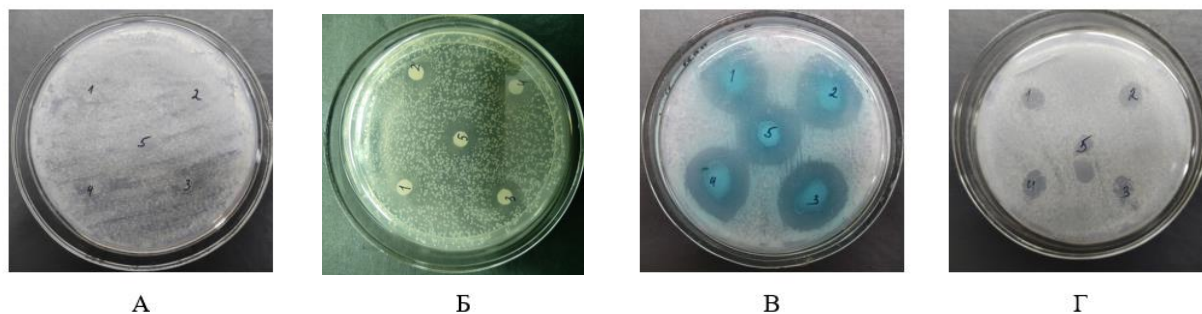


Рис. 4. Зоны ингибирования относительно *Azotobacter chroococcum* для образцов состава: а — ПВС без добавок, б — доксициклин, в — ПВС с бриллиантовым зеленым, г — ПВС

Таким образом, разработаны и охарактеризованы биоцидные пленки-пластыри на основе ПВС, содержащие БЗ и йод. Оценка кинетики высвобождения активных ингредиентов *in vitro* продемонстрировала преимущество новой трансдермальной формы доставки известных антисептиков — пролонгированное высвобождение антисептического агента. Микробиологический скрининг методом диско-диффузионного анализа подтвердил высокую антибактериальную активность разработанных материалов.

#### Список литературы

1. Bactericidal Activity and Toxicity of Iodine-Containing Solutions in Wounds / G. Rodeheaver, M.T. Edlich, J.G. Thacker, L. Panek, R.F. Edlich // Archives of Surgery. – 1982. – Vol. 117, Issue 2. – P. 181–186. – DOI: 10.1001/archsurg.1982.01380260039009.
2. Povidone-iodine: broad-spectrum antiseptic forms and application / ViolaPharm. – [Zaporozhye], 2025. – URL: <https://violapharm.com/en/povidone-iodine-broad-spectrum-antiseptic-forms-application/> (дата обращения: 15.04.2026).