

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

АНТИМИКРОБНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ВЕЩЕСТВ И МАТЕРИАЛОВ

Невежина А.В.,
Фадеева Т.В.

ФГБНУ «Иркутский научный центр
хирургии и травматологии» (664003,
г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Невежина Анна Владимировна,
e-mail: n4nnna@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Несмотря на поиски и разработку новых антимикробных препаратов с антибиотическими или антисептическими свойствами, распространение полирезистентных штаммов микроорганизмов по-прежнему остаётся серьёзной проблемой в лечении и профилактике инфекционных заболеваний (раневые, послеоперационные и ожоговые инфекции, предоперационная обработка операционного и инъекционного поля пациента, гигиеническая обработка рук хирургов, медицинского персонала и т. д.). Настоящий обзор современных отечественных и зарубежных литературных источников посвящён анализу данных о перспективах применения веществ и материалов с йодом и йодидами в качестве антимикробных агентов. В современных условиях возрастающее количество научных работ посвящены изучению и разработке различных препаратов, обладающих характеристиками, специфичными для их применения. Антимикробные соединения с йодом могут быть применены к широкому спектру материалов, таких как текстиль, пластик, металлы, керамика, что позволяет этим материалам быть устойчивыми к микробному росту и росту биоплёнок. Обобщены литературные данные по высокой антимикробной активности йода как в нейтральных носителях, так и в синергии с уже обладающими подобными свойствами веществами. Такие комплексные препараты в значительной мере теряют токсичность, действуя пролонгировано с сохранением своих свойств. Основные механизмы противомикробного воздействия йода и соединений с йодом предопределяет их сильная окислительная способность. Обращено внимание на спектр активности препаратов йода. Наряду с антимикробным эффектом, они могут способствовать процессам регенерации. В целом инновационные препараты с йодом с антибактериальными и фунгицидными свойствами перспективны для медицинских и других целей.

Ключевые слова: йод, препараты йода, практическое использование, антимикробная активность, условно-патогенные микроорганизмы

Статья поступила: 02.06.2023
Статья принята: 19.10.2023
Статья опубликована: 05.12.2023

Для цитирования: Невежина А.В., Фадеева Т.В. Антимикробный потенциал йодсодержащих веществ и материалов. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(5): 36-49. doi: 10.29413/ABS.2023-8.5.4

ANTIMICROBIAL POTENTIAL OF IODINE-CONTAINING SUBSTANCES AND MATERIALS

**Nevezhina A.V.,
Fadeeva T.V.**

Irkutsk Scientific Centre of Surgery
and Traumatology (Bortsov
Revolutsii str. 1, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Anna V. Nevezhina,
e-mail: n4nnna@yandex.ru

ABSTRACT

Despite the search and development of new antimicrobial drugs with antibiotic or antiseptic properties, the spread of multidrug-resistant strains of microorganisms remains a serious problem in the treatment and prevention of infectious diseases (wound, postoperative and burn infections, preoperative preparation of the surgical and injection fields, hygienic disinfection of the hands of surgeons, medical personnel, etc.). This review of modern domestic and foreign literature sources is devoted to the analysis of data on the prospects of using antiseptics with iodine and iodides as antimicrobial agents. In modern conditions, there is an increasing number of scientific works devoted to the study and development of various drugs, distinguished by their diversity and their specific application. Antimicrobial iodine-containing compounds can be applied to a wide range of materials such as textile, plastics, metals, ceramics to make them resistant to microbial and biofilm growth. The article summarized the literature data on the high antimicrobial activity of iodine both in neutral carriers and in synergy with substances already possessing similar properties. Such complex preparations lose their toxicity to a large extent, having prolonged action with the preservation of their properties. The main mechanisms of antimicrobial action of iodine and iodine compounds are determined by their strong oxidizing ability. Attention is drawn to the spectrum of activity of iodine preparations. Along with the antimicrobial effect, they can promote regeneration processes. In general, innovative iodine preparations with antibacterial and fungicidal properties are promising for medical and other purposes.

Key words: iodine, iodine preparations, practical use, antimicrobial activity, opportunistic microorganisms

Received: 02.06.2023
Accepted: 19.10.2023
Published: 05.12.2023

For citation: Nevezhina A.V., Fadeeva T.V. Antimicrobial potential of iodine-containing substances and materials. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(5): 36-49. doi: 10.29413/ABS.2023-8.5.4

ВВЕДЕНИЕ

Лечение заболеваний, причиной которых являются инфекции, в настоящее время осложняется разнообразием штаммов и возникновением устойчивости микробов к препаратам, таким как антисептики и антибиотики [1]. Так, например, некоторые микроорганизмы демонстрировали снижение чувствительности к хлоргексидину, триклозану, надуксусной кислоте, бензалкония хлориду, мупироцину, тетрациклину и др. [2–4]. В настоящее время рост устойчивости к противомикробным препаратам привёл к уменьшению числа вариантов лечения для пациентов и связанному с этим увеличению заболеваемости и смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), устойчивость к противомикробным препаратам представляет собой глобальную угрозу здоровью и развитию человечества, а чрезмерное использование этих препаратов является основным фактором роста числа штаммов, резистентных к лекарственным средствам [5].

Причинами снижения чувствительности и устойчивости к антисептикам и антибиотикам являются естественные адаптивные механизмы, регулируемые хромосомной ДНК, а также внехромосомными элементами (плазмиды, транспозоны и др.), способными перемещаться внутри генома в пределах одной клетки или передаваться другим членам сообщества посредством горизонтального переноса гена. Существуют фенотипические и генетические механизмы устойчивости к противомикробным препаратам, при этом основными считаются ограничение транспорта лекарственного средства через клеточную стенку, модификация лекарственной мишени, дезактивация лекарственного средства и активное выведение лекарственного вещества системами оттока, а также образование биоплёнок [6].

Считается, что около 80 % хронических и рецидивирующих бактериальных инфекций в организме человека связаны с формированием инфекционными агентами биоплёночных структур [7]. Биоплёнки представляют собой микробные клетки в продуцируемом ими внеклеточном матриксе, состоящем из полисахаридов, внеклеточной ДНК и других компонентов. В сравнении с планктонными клетками, клетки в биоплёнке гораздо менее чувствительны к противомикробным препаратам, и это становится основной причиной неэффективного лечения. Развитие новых технологий в медицине приводит к расширению спектра создания и применения различных материалов, в том числе с противомикробными свойствами, антимикробных средств бактерицидного и бактериостатического действия местного и системного применения. В настоящее время среди современных антисептических агентов, являющихся неотъемлемой частью медицины, важное место занимают препараты йода.

Известно, что йод обладает антимикробной активностью в отношении широкого числа штаммов микроорганизмов. Благодаря распространённости в природе, выполнению разнообразных функций внутри большинства живых организмов, относительно низкой себестоимости

и экологической безопасности йод обладает высоким потенциалом для применения в качестве антимикробного агента. Микробная устойчивость к йоду до настоящего времени не выявлена. Так, недавно на примере *Staphylococcus aureus* было показано, что даже субингибирующие концентрации повидон-йода не приводят к появлению устойчивых к йоду штаммов бактерий [8]. Это обусловлено большим разнообразием мишеней микробных клеток, повреждающихся йодом. Было выявлено, что при концентрациях от 6 до 13 ppm доступного йода время эффективной дезинфекции популяций бактериальных клеток составляло от 3 до 15 с, хотя споры оказались более устойчивыми к йоду по сравнению с вегетативными клетками [9]. Однако элементный йод обладает токсичностью и летучестью, а также может разрушаться под действием ультрафиолетовых лучей, и это затрудняет его применение. К тому же, так как йод – активный окислитель, при контакте *in vivo* с тканями внутренней среды возможна его частичная инактивация белками. Поэтому до сих пор ведутся разработки безопасных материалов и препаратов, содержащих соединения йода, обладающих определёнными характеристиками, способствующими применению йода вне зависимости от окружающих факторов. Возможность получения стабильных форм с йодом расширяет его применение в качестве антисептика в различных сферах, включая медицину, ветеринарию, пищевую промышленность.

На основании вышеизложенного **целью** обзора является обоснование эффективности йода, соединений йода и йодсодержащих комплексов в отношении возбудителей инфекций и составление характеристики их антимикробной активности.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЙОДА

Йод наряду с хлором является галогеном, часто используемым для уничтожения микроорганизмов. Название происходит от греческого «*iodes*», что означает «фиолетовый». Йод широко, но в очень разных концентрациях распространён в природе. В основном он встречается в морской среде. Известно, что в природе йод участвует в метаболизме некоторых микроорганизмов. Бактерии могут окислять и метилировать йодид и, кроме того, накапливать йод [10]. В биологии человека йод регулирует обмен веществ, влияет на иммунную и антиоксидантную системы [11].

Галогены являются сильными окислителями, поскольку у них семь электронов на внешней оболочке; в качестве окислителей галогены принимают электрон, превращаясь в ион галогенида. Антимикробная эффективность галогенов основана как на их окислительной способности, так и на реакциях замещения. Однако галогены различаются по своему окислительному потенциалу и дезинфицирующей способности. Так, галоген с самой сильной окислительной способностью – это фтор, за ним следуют хлор, бром и йод [12]. Но среди этих галогенов йод является более стабильным элементом в окружающей среде.

Йод плохо растворим в воде; сообщается, что биологическое воздействие этого галогена связано с его относительной гидрофобностью [13]. Также сообщается, что йод липофилен, и это способствует его диффузии через клеточную мембрану микроорганизмов [14]. Водорастворимость йода может быть увеличена в присутствии иодида-ионов, где происходит образование полийодидов; для этого чаще всего в раствор добавляют калия йодид [15]. Хотя йод гораздо лучше растворим в спиртах, эти растворители слишком быстро проникают в ткани, вызывая избыток йода, что в свою очередь приводит к раздражению и другим нежелательным побочным эффектам [16]. Существует ряд исследований цитотоксичности йода и его комплексов на фибробласты, кератиноциты и другие клеточные линии [17].

Существуют данные о том, что соединения, содержащие хлор и йод, одинаково эффективны в уничтожении вегетативных клеток, но соединения хлора более эффективны в инактивации спор [9].

Во многих исследованиях неоднократно подтверждалось, что элементарный йод I_2 является наиболее мощным противомикробным средством по сравнению с другими формами йода. За ним следуют гипойодистая кислота (HIO) [18] и катион йода H_2OI^+ ; другие же формы растворённого в воде йода не обладают бактерицидной активностью [19].

МЕХАНИЗМЫ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЙОДА

Будучи небольшой молекулой, йод может проникать через клеточную стенку микроорганизмов и реагировать с различными клеточными компонентами, такими как белки, нуклеиновые кислоты и липиды. Это приводит к денатурации белков, окислению нуклеиновых кислот и разрушению клеточных мембран, что в конечном итоге приводит к гибели клеток. Основными мишенями являются ароматические углеводороды, серосодержащие аминокислоты (цистеин, метионин) и ненасыщенные жирные кислоты [20]. Денатурация белков осуществляется путём окисления SH-групп в цистеине и метионине, а также предотвращается образование водородных связей между аминокислотными группами аргинина и гистидина и фенольными группами тирозина. Йод способен связываться с жирными кислотами по углерод-углеродным связям и с некоторыми нуклеотидами (аденин, цитозин и гуанин), изменяя таким образом структуру нуклеиновых кислот, вызывая разрывы цепей ДНК и мутации в генетическом материале [21]. Йод также способен ингибировать активность ферментов, участвующих в метаболических путях микробов. Эукариоты используют реакционную способность некоторых видов йода для противодействия инфекциям. У млекопитающих антимикробные формы йода могут вырабатываться в качестве побочных продуктов пероксидаз [11]. Это вызывает окислительный стресс и в конечном итоге приводит к гибели микробных клеток. В целом противомикробный механизм йода включает несколько неспецифиче-

ских путей, нацеленных на различные компоненты микробных клеток, что делает его эффективным и универсальным противомикробным средством.

СПЕКТР АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ЙОДА

Из-за своих окислительных свойств йод является одним из немногих противомикробных препаратов, которые эффективны против бактерий, вирусов, грибов и простейших. Виды *Candida* являются устойчивыми ко многим противогрибковым агентам. Они способны продуцировать биоплёнку, что является важным фактором патогенеза кандидозных инфекций [22]. Было показано, что йод обладает сильной противогрибковой активностью против видов *Candida*, включая *Candida albicans*, а также ингибирует рост и образование их биоплёнок. Известно, что препараты йода вызывают в клетках *Candida* окислительный стресс. Однако существуют штаммы, которые менее подвержены окислительному стрессу. Так, в исследовании S. Cuellar-Rufino и соавт. среди штаммов *Candida glabrata* выявили мутантные штаммы, продуцирующие каталазу и супероксиддисмутазы 1 и 2, которые оказались более устойчивы к йоду [23]. Препараты йода также обладают фунгицидной активностью против других родов, в том числе *Aspergillus* [24].

Считается, что чем толще слой пептидогликана, тем более устойчивы бактерии к поверхностно-активным противомикробным препаратам [25]. По-видимому, препараты йода по-разному действуют на клеточную мембрану грамположительных и грамотрицательных бактерий за счёт особенностей их строения. Грамположительные бактерии лишены внешней мембраны, но это компенсируется построением более толстой клеточной стенки с пептидогликаном [25]. Пептидогликан состоит из полимеризованных гликанов, которые образуют линейные цепочки, сшитые короткими пептидами. Эти нити гликанов состоят из остатков β -1,4-связанного N-ацетилглюкозамина, чередующихся с остатками N-ацетилмураминовой кислоты [26]. Так как йод является высокореактивным окислителем, вероятно, он способен разрушать химические связи в пептидогликановом слое. Грамотрицательные бактерии в целом лучше защищены, поскольку их внешняя мембрана, выступающая в качестве барьера проницаемости для различных веществ, вероятно, может делать и проникновение йода менее эффективным [27]. Важным моментом является инактивация йодом насосов оттока, поскольку многие штаммы с множественной лекарственной устойчивостью имеют насосы для выведения токсичных соединений из периплазмы и цитоплазмы [28]. Йод может способствовать выработке активных форм кислорода [29], а в исследовании воздействия синглетного кислорода на грамположительные и грамотрицательные штаммы бактерий было выявлено, что грамотрицательный штамм *Escherichia coli* был менее чувствителен к окислительному стрессу за счёт внешней мембраны по сравнению с грамположительным штаммом *Enterococcus faecium* [30].

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И МАТЕРИАЛЫ С ЙОДОМ

С момента обнаружения антисептических свойств йода было разработано множество различных по составу препаратов с йодом в качестве действующего вещества. И.В. Попов и соавт. разделяют историю создания этих антисептиков на два этапа: до середины XX века – простые; после середины XX века – сложные по составу йодсодержащие антисептики [31]. В своём обзоре авторы подчёркивают, что для применения в практике в настоящее время доступны и йодофоры, и йодсодержащие антисептики на основе ферментных систем, и их модификации.

Существующие препараты и средства с йодом разнообразны по форме, включая спиртовой 5%-й раствор йода, йодированные растворы, йодированные плёнки и повязки, мази и кремы, содержащие йод, а также по свойствам и областям применения (медицина, ветеринария, экология, пищевая промышленность). Распространённые комбинации с йодом, которые могут присутствовать в антисептиках, включают йод и спирт, водный раствор йода, йод и поливинилпирролидон, йод и поливиниловый спирт, йод и формальдегид, и др. Каждый из имеющихся на современном рынке антисептиков на основе йода имеет свои особенности и рекомендации по применению.

Антисептические препараты на основе молекулярного йода называют йодофорами. Они применяются при профилактике и в лечении инфекционных осложнений в медицине и ветеринарии. Наиболее распространённым из них уже более шестидесяти лет является повидон-йод. Этот йодофор остаётся высокоэффективным средством для лечения острых и хронических ран благодаря своему быстрому, мощному противомикробному действию как на планктонные клетки, так и на биоплёнки [32]. Свободный йод медленно высвобождается из комплекса, благодаря чему осуществляется постепенное высвобождение небольшого количества йода, которое не токсично для клеток тканей. Формы препаратов повидон-йода разнообразны, в различных концентрациях – от 9 % до 12 % – он встречается в виде раствора, спрея, мази и др. [19]. Сравнение 5%-го раствора повидон-йода с 1%-м *in vitro* показало большую результативность при более низкой концентрации [33]. Нативный повидон-йод является гидрофильным, имеет pH около 4,0 и может обладать раздражающим действием [33, 34]. Его антибактериальная активность наблюдается в диапазоне pH 2,5–7,0 [21]. По сравнению со многими другими антисептиками он имеет низкую цитотоксичность [35]. Однако существуют данные о том, что повидон-йод может оказывать цитотоксическое действие на клетки тканей человека и животных, негативно влияя на заживление ран в доклинических испытаниях, особенно на ранних стадиях [17]; также сообщается о повышении риска сенсibilизации [36]. Поэтому актуален поиск новых йодофоров, о чём говорит анализ литературы за последние годы.

Помимо повидон-йода, существуют множество соединений с йодом. Комплексообразование может способ-

ствовать контролируемому высвобождению (полимеры могут быть разработаны для медленного и стабильного высвобождения йода, что обеспечивает устойчивое противомикробное воздействие без цитотоксического эффекта), повышенной стабильности (так как йод может быть нестабильным и легко разлагаться, но при инкапсулировании в матрицу он может быть защищён от разложения и сохранять свою антимикробную активность в течение длительных периодов времени), улучшенной адгезии (способность адгезироваться на поверхностях, как кожа или водоочистной фильтр), снижению токсичности (за счёт сведения к минимуму контакта больших концентраций с клетками и тканями человека). Эти комплексы содержат в себе молекулярный йод, йодид-ионы, полимерные вещества. Зачастую комплексы с йодом создают гидрофобными, потому что они легче взаимодействуют с мембраной бактерий, состоящей из двойного липидного слоя. Также гидрофобный материал лучше адсорбирует белки, чем гидрофильный [37]. Немаловажным параметром для препарата является его поверхностный потенциал (дзета-потенциал), поскольку он влияет на способность прикрепляться к другим поверхностям, а также к клеткам.

Полимеры-носители йода могут быть природного (хитозан, хитин, альбумин, крахмал, гликоген, шёлк и др.) и синтетического происхождения (поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, полиамиды и др.) [15]. Отдельным рядом стоят бинарные соединения йода с металлами, взаимно усиливающие бактерицидные свойства друг друга. Антибактериальная и фунгицидная активность некоторых веществ и материалов с йодом приведены в таблице 1.

Недавно были получены катионные акрилатные сополивидон-йодные наночастицы (CACPVI) [38]. Обладая положительным зарядом на своей поверхности, CACPVI проявили отличное антибактериальное воздействие на *E. coli*, поскольку молекулярный слой фосфолипидов на клеточной мембране грамотрицательных бактерий заряжен отрицательно, и немного в большей концентрации ингибировали *S. aureus*. Этот антибактериальный полимерный материал обладает долговременным действием и способен найти применение в создании покрытий, красителей и чернил для минимизации бактериальной инфекции.

Было показано, что йодофор на основе противомикробных резиновых нанокapsул транс-полиизопрена (TPI) не только обладает противомикробным действием, но и способствует заживлению ран [17]. Данный йодофор обладал свойствами амфифильности и биосовместимости, а также способностью стимулировать клеточную пролиферацию. В исследовании йодофор сравнивался с клиническим препаратом повидон-йода и продемонстрировал лучшую антибактериальную активность на *E. coli*.

Z. Edis et al. получили трийодидный комплекс $[Na(12\text{-crown-4})_2]_3 I_3$ [14]. Трийодидный комплекс оказался бактерицидным средством широкого спектра действия против эталонных и клинических изолятов грамположительных (*Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *Enterococcus*

ТАБЛИЦА 1
ЙОДСОДЕРЖАЩИЕ ВЕЩЕСТВА И МАТЕРИАЛЫ
И ИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ И ФУНГИЦИДНЫЙ
ЭФФЕКТЫ

TABLE 1
IODINE-CONTAINING SUBSTANCES AND MATERIALS
AND THEIR ANTIBACTERIAL AND FUNGICIDAL EFFECTS

Наименования веществ и материалов с йодом/йодидами	Исследуемая форма	Штаммы	Антибактериальный и фунгицидный эффекты	Ссылка
Катионные акрилатные сополивидон-йодные наночастицы (CACPVI)	Наночастицы размером около 200 нм	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>	Полностью ингибировал рост <i>E. coli</i> в концентрации 20,00 мкг × мл ⁻¹ . Ингибировал рост <i>S. aureus</i> в концентрации 40,00 мкг × мл ⁻¹ .	[38]
Каучуковые нанокапсулы транс-полиизопрена, легированные йодом в течение 9 ч (TPI NPs-I ₂ -9h) и 24 ч (TPI NPs-I ₂ -24h)	Сферические наночастицы каучука со средним диаметром ≈ 120 нм	<i>E. coli</i>	Концентрация йодида: TPI NPs-I ₂ -9h – 1,5 мас. %; TPI NPs-I ₂ -24h – 2,5 мас. %. МИК: TPI NPs-I ₂ -9h – 2,5 мкг/мл; TPI NPs-I ₂ -24h – 1,25 мкг/мл.	[17]
Трийодидный комплекс [Na (12-crown-4) ₂] ₃	Липофильный комплекс в форме триклинных кристаллов	Эталонные и клинические штаммы видов <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>C. albicans</i>	Комплекс в концентрации 13,3 мг/мл показал ZOI: <i>S. aureus</i> – 43 мм, <i>S. pyogenes</i> – 34 мм, <i>E. faecalis</i> – 39 мм, <i>S. pneumoniae</i> – 28 мм. ZOI для <i>B. subtilis</i> – 15 мм. При концентрации 10 мг/мл ZOI составляла: <i>E. coli</i> – 23 мм, <i>P. aeruginosa</i> – 20 мм, <i>K. pneumoniae</i> – 15 мм. ZOI клинического образца <i>C. albicans</i> – 50 мм при концентрации 13,3 мг/мл. ZOI <i>C. albicans</i> WDCM 00054 – 40 мм при концентрации 10 мг/мл.	[14]
Йод-тиоцианатный комплекс (ITC) (H ₂ O ₂ / KI / KSCN)	Раствор H ₂ O ₂ /KI/KSCN в соотношении 1:1:1 с 1%-й конечной концентрацией компонентов	<i>E. coli</i> ATCC 25922, <i>P. aeruginosa</i> NCIMB 10421, <i>S. aureus</i> DSM 15676, <i>S. aureus</i> BH1CC	МИК/МБК (мкг × мл ⁻¹): <i>E. coli</i> – 15,6/15,6; <i>P. aeruginosa</i> – 31,3/31,3; <i>S. aureus</i> – 7,8/7,8; <i>S. aureus</i> – 15,6/15,6	[39]
Гемостатические макропористые полимерные пены из полиэтиленгликоля, обогащённые йодом в виде трийодидов	Полимерная пена с макропористой структурой	<i>E. coli</i> ATCC 35695, <i>S. aureus</i> ATCC 11987, <i>K. pneumoniae</i> ATCC 13883, <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	ZOI для <i>E. coli</i> составила 14 ± 1 и 22 ± 2,7 мм; для <i>K. pneumoniae</i> – 9,2 ± 0,3 и 19,33 ± 3,2 мм; для <i>S. aureus</i> – 12,8 ± 0,3 и 27,8 ± 2,5 мм с KFoam-0,1 и KFoam-1,0 соответственно; для <i>P. aeruginosa</i> – 14,7 ± 2,1 с KFoam-1,0.	[40]

Примечание. CACPVI – катионные акрилатные сополивидон-йодные наночастицы; TPI – транс-полиизопрен; МИК – минимальная ингибирующая концентрация; [Na(12-crown-4)₂]₃ – сэндвич-комплекс из двух молекул 12-crown-4, окружающих один ион натрия; ZOI – зона ингибирования; ИТС – йод-тиоцианатный комплекс; H₂O₂/KSCN – пероксид водорода в комбинации с тиоцианатом калия; МБК – минимальная бактерицидная концентрация; KFoam-0,1, KFoam-1,0 – образцы полимерной пены с каолином, пропитанные растворами йода в этаноле в 0,1%-м и 1,0%-м массовом соотношении соответственно.

faecalis, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus subtilis*), грамотрицательных бактерий (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) и *C. albicans*. Хотя размер и молекулярная масса препятствуют прохождению этого соединения через мембрану бактериальной клетки, [Na(12-crown-4)₂]₃ притягивается к ней через электростатические взаимодействия. Это соединение гидрофобно и липофильно, что, предположительно, усиливало антимикробную активность. Однако сильная галогенная связь между ионами трийодида препятствовала высвобождению свободного молекулярного йода. С другой стороны, благодаря этому явлению, со-

единение [Na(12-crown-4)₂]₃ остаётся стабильным в течение длительного времени.

L. Tonoyan et al. сообщили о синтезе биоцидного комплекса, который образуется в результате реакции между ионно-окисляемыми солями йодидом и тиоцианатом в присутствии перекиси водорода в качестве источника окисления [39]. Йод-тиоцианатный комплекс (ITC) способен включать в себя большее количество молекулярного йода, чем повидон-йод. К ИТС была протестирована чувствительность штаммов *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* NCIMB 10421, *S. aureus* DSM 15676 и *S. aureus* MRSA BH1CC, их моновидовых биоплёнок, а также двухвидовой био-

плёнки штаммов *S. aureus* DSM 15676 и *Streptococcus uberis*. ИТС проявил антимикробную активность по отношению ко всем тестируемым штаммам и биоплёнкам. Минимальные бактерицидные концентрации и минимальные концентрации для уничтожения биоплёнки находились в диапазоне 7,8–31,3 и 31,3–250 мкг × мл⁻¹ соответственно. В отношении биоплёнки *P. aeruginosa* ИТС был оценен авторами как наименее эффективный, поскольку для полного уничтожения было недостаточно концентрации 125 мкг × мл⁻¹, однако было отмечено существенное снижение количества клеток. Минимальная концентрация эрадикации смешанной биоплёнки составила 250 мкг × мл⁻¹. Данный комплекс может найти применение в качестве противомикробного средства и для дезинфекции поверхностей. Необходимы дальнейшие исследования биосовместимости.

Гемостатические макропористые полимерные пены, разработанные J.G. Lundin и соавт., оказались способны к плавному продолжительному высвобождению йода за счёт высокой нагрузки йодом, тогда как низкая нагрузка приводила к его резкому высвобождению [40]. Содержащийся в комплексе каолин служил гемостатиком и влиял на содержание йода и скорость его высвобождения. В комплексе с йодом эти полимеры активны против *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *S. aureus*. Эта разработка может быть применена в качестве перевязочного материала для ран.

Оценка антимикробной активности полиаэролизинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода (ПААГ-М) показала антибиоплёночную активность в отношении типового штамма *E. coli* ATCC 25922 и клинического *E. coli* FimH [41]. Более высокая чувствительность наблюдалась у *E. coli*, несущей ген вирулентности *FimH*. Ранее комплекс оценивали в отношении референс-штаммов и клинических изолятов бактерий, микроскопических грибов, а также РНК-содержащих вирусов [42]. Установлено, что препарат обладает эффективным бактерицидным действием в отношении штаммов грамположительных (*S. aureus* 209P, *Bacillus cereus* 8035) и грамотрицательных бактерий (*E. coli* 113 – 13, *P. aeruginosa* ATCC 27853), причём грамположительные бактерии оказались более чувствительными к данному комплексу [43]. Эти результаты позволяют рекомендовать ПААГ-М для использования обработки изделий медицинского назначения с целью предотвращения инфекций, в том числе связанных с присутствием микробных биоплёнок.

Ещё в прошлом веке K.G. Kristinsson и соавт. предположили, что комплекс йода с биологически активной полимерной матрицей, например, с хитозаном, обладает лучшей биосовместимостью с кожными тканями человека по сравнению с аддуктами йода с синтетическими полимерами [44]. Некоторые йодсодержащие вещества и материалы на основе органических полимеров представлены в таблице 2. Однако нативная мембрана из хитозана показала ряд проблем, таких как низкая пористость, слабая механическая прочность и неустойчивость в течение длительного времени, а также низкая гидрофильность [45].

Y. Tang и соавт. успешно получили стабильный йодистый комплекс с хитозаном (CTS) [46]. Результаты йодирования показали, что комплекс CTS – CTS – I₂ проявил сильную антибактериальную активность в отношении двух бактерий – *E. coli* и *S. aureus*. Результаты показали, что комплекс может иметь потенциальное применение в биомедицинских областях, таких как доставка лекарств и перевязка ран.

Недавно была проведена обработка хитозаном волокнутого материала полиакрилонитрила, модифицированного гидроксилламинном и йодом (ПАН-ГА-I₂) для улучшения физико-механических свойств и водопоглощающей способности этих материалов. Это привело к увеличению прочности и повышению гидрофильности материала [47].

R. Sharma и соавт. была изготовлена и оценена на антибактериальные свойства нанокompозитная плёнка, состоящая из поликремниевой кислоты, геллана и йода [48]. Геллановая камедь представляет собой внеклеточный линейный анионный гетерополисахарид, получаемый путём ферментации микроорганизмом *Sphingomonas paucimobilis*. Такой носитель представляет собой интерес, так как является биосовместимым, биоразлагаемым и мукоадгезивным по своей природе. Этот комплекс проявил антибактериальную активность в большей степени для *S. aureus*, чем для *E. coli*. Предполагается, что в будущем он получит применение в фармацевтике. Для дальнейшего изучения их превращения в подходящую лекарственную форму ожидаются исследования на моделях *in vivo*.

С.Г. Шарипова и соавт. исследовали возможность стабилизации комплекса йода с хитозаном с помощью добавления в него геллановой камеди. Поскольку константа устойчивости возросла на порядок, авторы пришли к заключению, что присутствие в системе геллановой камеди способствует стабилизации комплекса [49].

Оксид графена давно зарекомендовал себя в качестве носителя антибактериальных агентов. Он представляет собой сверхбольшую органическую молекулу, содержащую двумерную углеродную сетку. Частицы оксида графена обладают высокой гидрофильностью. Они образуют стабильные водные дисперсии в широком диапазоне концентраций, а также стабильные дисперсии в ряде органических растворителей. Тонкие плёнки оксида графена обладают высокой оптической прозрачностью [50]. Новый нанокompозит на основе восстановленного крахмалом оксида графена с полийодидом проявил одинаково хорошее бактерицидное влияние в отношении патогенных грамотрицательной *E. coli* и грамположительной *S. aureus* бактерий [51]. Этот наноматериал может быть использован для упаковки пищевых продуктов.

Исследовано влияние многостенных углеродных нанотрубок (МУНТ), функционализированных йодом (15, 10 и 5 мас. %), на вид *E. coli* и опухолевые клетки аденокарциномы молочной железы MCF-7. При модификации 15 и 10 мас. % йода МУНТ приобрели значительную противомикробную активность, и выживаемость *E. coli* при концентрациях 0,1 и 0,01 г/л составила менее 2 %, а аденокарциномы молочной железы MCF-7 – менее 10 %.

в то время как для МУНТ без йода показатель составил 7 и 30 % соответственно. Уменьшение количества йода до 5 % незначительно снижало биоцидный эффект. Сравнение влияния йода в составе МУНТ и чистого йода показало, что цитотоксический эффект чистого йода был намного выше, чем у МУНТ, содержащих йод в тех же количествах [52].

А.А. Зубенко и соавт. предложили в качестве носителя йода, устраняющего его токсическое воздействие, активированный уголь и изучили влияние этого комплекса в отношении видов *E. coli* и *S. aureus*. Результаты показали, что данный препарат с 14,5 % содержанием йода обладал бактериостатической активностью, сопоставимой с активностью других препаратов (Йодиол и калия йодид) [53].

В последнее время разработка пористых материалов, адсорбирующих йод, стала популярным направлением, так как они могут обеспечить как его хранение, так и последующее высвобождение. Триазины представляют собой класс гетероциклических соединений. Пористые органические полимеры на основе триазина ($I_2@NRPOP$) с йодом могут быть перспективны в качестве антибактериальных средств для восстановления окружающей среды и системы доставки лекарства [54]. Эти полимеры способны обратно улавливать пары йода и адсорбировать их. Загруженные йодом полимеры проявляли хорошую антибактериальную активность против *Micrococcus luteus*, *E. coli* и *P. aeruginosa* в одинаковой степени.

Недавно был описан способ получения нанокompозита, содержащего йод в природном полимере – арабиногалактане – в концентрации 13,97 % [55]. Наиболее эффективен нанокompозит против штамма *E. coli* ATCC 25922, а наименее – против *P. aeruginosa* ATCC 27853 и БЛРС-продуцирующего тест-микроорганизма *K. pneumoniae* ATCC 700603. Оценка ингибирующего и фунгицидного действия нанокompозита показала его противогрибковую активность против *C. albicans*. Данный водорастворимый композитный материал повышенной стабильности наряду с известными галогенсодержащими соединениями, традиционно применяющимися в медицине, также имеет перспективу использования в медицинской практике и в разработке инновационных отечественных противомикробных препаратов.

В другой работе были использованы водные дисперсии йода (18 %) включённые в матрицу арабиногалактана в шести концентрациях (0,1, 0,01, 0,001, 0,0001, 0,00001 и 0,000001 г исходного вещества в 1 мл суспензии) [56]. Антимикробный эффект наночастиц изучали с использованием пяти культур *E. coli* с различными биохимическими свойствами (*E. coli* с нормальной ферментативной активностью (НФА) – 3 аутоштамма; *E. coli* со слабой ферментативной активностью (СФА) – 1 штамм; *E. coli* с гемолитической активностью – 1 штамм). При анализе чувствительности штаммов кишечной палочки к наночастицам йод-арабиногалактана антибактериальная активность наблюдалась лишь в концентрации 0,1 г исходного вещества в 1 мл суспензии в отношении всех исследуемых

штаммов и к двум штаммам *E. coli* НФА и СФА в концентрации 0,01 г/мл. Авторы предполагают, что размер наночастиц, несовместимость матрицы арабиногалактана с йодом либо резистентность исследуемых штаммов могли стать причиной низкой эффективности комплекса в данном исследовании.

Благодаря своей биологической активности и безопасности пектин может выступать в роли полимерного носителя. Изучены межмолекулярные взаимодействия йода с низкометоксилированным яблочным пектином, модифицированным фармакофорами. Были получены стабильные йодсодержащие комплексы на основе фармакофорсодержащих низкометоксилированных пектинов, обладающие антибактериальной активностью и пролонгированным высвобождением йода [57].

В.И. Костин и соавт. уменьшили токсичность йода за счёт комплексообразования с пектинами амаранта. В результате были получены комплексы йода, йода-йодида калия с пектином амаранта в соотношении 1:6 (одна молекула йода на шесть моносахаридных фрагментов). В ходе работы обнаружено, что йод с пектинами амаранта образует несколько типов стабильных комплексов. Установлено, что полученные комплексы пектина с йодом превосходят по своей эффективности по бактериостатическому действию йодиол и другие препараты йода [58].

А.Н. Sabitov и соавт. синтезировали новое противомикробное соединение в системе триптофан – йод – йодид натрия – вода. Тест на цитотоксичность на культуре клеток MDCK и определение мутагенной активности комплекса на клетках линии L5178Y подтвердили безопасность данного соединения. Комплекс проявил бактерицидную активность в отношении как чувствительных, так и мультирезистентных штаммов бактерий в диапазоне 125–250 мкг/мл. Тест был проведён на *S. aureus* ATCC 6538-P; *S. aureus* ATCC BAA-39; *E. coli* ATCC 8739; *E. coli* ATCC BAA-196; *P. aeruginosa* ATCC 9027; *P. aeruginosa* TA2. Благодаря низкой цитотоксичности и противомикробной активности этот комплекс может быть использован в качестве противомикробного вещества [59].

В последние годы расширились исследования в области антимикробной активности металлоорганических соединений. Некоторые йодсодержащие вещества и материалы на основе металлов и их антибактериальный эффект представлены в таблице 3. А.Н. Au-Duong и др. разработали обогащённый йодом цеолитный имидазолатный каркас-8 (ZIF-8), который оказался эффективным бактерицидом [60]. Результат наблюдался при pH = 6,0 в течение 3 минут, однако при pH > 7,0 не удалось обнаружить заметной антимикробной активности. Грамотрицательный штамм *E. coli*, грамположительные *Staphylococcus epidermidis* и *S. aureus* были уничтожены при концентрации 0,2 г/л. Предполагается, что это перспективное защитное соединение для покрытия поверхностей с целью предотвращения образования бактериальной биоплёнки.

Микрогранулы MOF UiO-66, содержащие инкапсулированные золотые наностержни, покрытые оболочкой из диоксида кремния ($AuNR@SiO_2@UiO-66$), разра-

ТАБЛИЦА 2

**ЙОДСОДЕРЖАЩИЕ ВЕЩЕСТВА И МАТЕРИАЛЫ
НА ОСНОВЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ
И ИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ И ФУНГИЦИДНЫЙ
ЭФФЕКТЫ**

TABLE 2

**IODINE-CONTAINING SUBSTANCES
AND MATERIALS BASED ON ORGANIC POLYMERS
AND THEIR ANTIBACTERIAL AND FUNGICIDAL EFFECT**

Наименования веществ и материалов с йодом/йодидами	Исследуемая форма	Штаммы	Антибактериальный и фунгицидный эффекты	Ссылка
Нанокompозитная плёнка геллана с поликремниевой кислотой, обогащённая йодом	Плёнка толщиной 0,75 ± 0,02 мм	<i>E. coli</i> MTCC 1652, <i>S. aureus</i> MTCC 7443	ZOI – 15 ± 1 и 17,3 ± 1 мм в отношении штаммов <i>E. coli</i> и <i>S. aureus</i> соответственно.	[48]
Нанокompозит на основе оксида графена, восстановленного крахмалом, и полийодида (SRGO-PI)	Тонкие листы SRGO-PI в несколько слоёв с небольшой складчатостью	<i>E. coli</i> KCTC 2571, <i>S. aureus</i> KCTC 3881	Значения полумаксимальной ингибирующей концентрации (IC50) – 0,45 и 0,41 мг/мл для <i>E. coli</i> и <i>S. aureus</i> соответственно. МИК и МБК – 2,5 и 5 мг/мл соответственно как для <i>E. coli</i> , так и для <i>S. aureus</i> .	[51]
Пористые полимеры на основе триазина с йодом (I ₂ @ NRPOP-1 и I ₂ @ NRPOP-2)	Пористые полимеры NRPOP-1 и NRPOP-2 состоят из агломерированных сфер, имеющих различные размеры и разную плотность пор	<i>E. coli</i> (155065A), <i>P. aeruginosa</i> (155250A), <i>M. luteus</i> (155155A)	Значения ZOI: при контакте с NRPOP-1 для <i>E. coli</i> – 0,9 ± 0,1 мм; для <i>P. aeruginosa</i> – 1,8 ± 0,1 мм; для <i>M. luteus</i> – 2,7 ± 0,2 мм. При контакте с NRPOP-2 для <i>E. coli</i> – 0,9 ± 0,1 мм; для <i>P. aeruginosa</i> – 1,8 ± 0,1 мм; для <i>M. luteus</i> – 2,0 ± 0,1 мм.	[54]
Йодсодержащий композит арабиногалактана	Наночастицы размером от 26 до 200 нм	<i>E. coli</i> ATCC 25922, <i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603, <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853, <i>S. aureus</i> ATCC 25923, <i>E. faecalis</i> ATCC 29212, <i>C. albicans</i> ATCC	Значения МИК/МБК и МФК: для <i>E. coli</i> – 0,62/1,25 мг/мл; для <i>P. aeruginosa</i> – 5/5 мг/мл; для <i>K. pneumoniae</i> – 5/5 мг/мл; для <i>S. aureus</i> – 1,25/5; для <i>E. faecalis</i> – 2,5/5 мг/мл; для <i>C. albicans</i> – 1,25/1,25 мг/мл.	[55]

Примечание. ZOI – зона ингибирования; SRGO-PI – нанокompозит на основе восстановленного крахмалом оксида графена с полийодидом; IC50 – полумаксимальная ингибирующая концентрация; МИК – минимальная ингибирующая концентрация; МБК – минимальная бактерицидная концентрация; NRPOP – пористый органический полимер основе триазина; МФК – минимальная фунгицидная концентрация.

ботанные X. Nan и соавт., адсорбируют и накапливают йод в очень высоких концентрациях и могут выделять его двумя способами: медленно и пассивно в низкой концентрации или – при воздействии ближним инфракрасным светом – быстро и активно в высоких концентрациях [16]. Концентрация йода в микрогранулах составила 0,9 мг(I₂) × мг⁻¹. Диаметры зон ингибирования роста были больше против *S. aureus*, чем против *E. coli*. Зоны ингибирования при облучении имели больший диаметр, чем при отсутствии облучения. В сравнении с повидон-йодом, ингибирование роста бактерий данной композитной плёнкой было выше при аналогичных концентрациях йода. Результаты показывают перспективность этого композитного материала, предназначенного для предотвращения внутрибольничных и других микробных инфекций, включая покрытия для медицинских инструментов или больничных поверхностей.

Йод может использоваться в качестве антимикробного компонента в протезных материалах. Недавно сообщалось, что титанат кальция и сплавы титаната каль-

ция были успешно загружены йодом и медленно высвобождали йод в течение 90 дней [61]. Материал с содержанием йода 8,6 % был проверен по стандарту ISO 22196 и проявил высокую антибактериальную активность в отношении *S. aureus* (MRSA), *S. aureus*, *E. coli* и *S. epidermidis*, которая сохранялась в течение нескольких месяцев. Ожидается, что йодсодержащий Ti и его сплавы будут особенно полезны для ортопедических и зубных имплантатов, однако необходимы исследования *in vivo*.

Имплантаты с йодной поддержкой показывают себя многообещающими в профилактике и лечении инфекций даже при наличии больших костных дефектов. Об этом сообщается в обзорной статье K. Ong и соавт. [62]. В ней приводятся примеры успешной демонстрации антибактериального действия Ti-имплантов с йодной поддержкой в исследовании бедренной кости кролика. При применении Ti-имплантов с йодной поддержкой наблюдалось меньше признаков инфекции *S. aureus* и *E. coli*, а также признаков воспаления. Здесь же описаны примеры эффективности Ti-имплантов с йодной поддерж-

кой при ведении пациентов с остеомиелитом позвоночника, злокачественной опухолью кости или пирогенным артритом. Во всех случаях на момент последнего наблюдения не было признаков инфекции.

Помимо полимеров, йод может образовывать противомикробные соединения с такими металлами, как серебро, медь и цинк [63–65]. Эти соединения обладают повышенной антимикробной активностью по сравнению с йодом или металлом по отдельности. Так, к примеру, было разработано комплексное соединение на основе серебра и йода. В опыте использовали тест-культуры следующих микроорганизмов: *E. coli* ATCC 25922, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ATCC BAA-2162, *S. pneumoniae* ATCC 49619, *S. aureus* ATCC 6538. В результате установлена антибактериальная активность комплексного соединения в 50%-й концентрации в отношении всех тестовых бактериальных культур [66].

Особенность наночастиц йодида меди, разработанных А. Pramanik и соавт., заключается в их способности

продуцировать активные формы кислорода [64]. Среди протестированных бактерий *E. coli* DH5a был более чувствителен, а *B. subtilis* – более устойчив к наночастицам CuI. Повреждение мембраны является основным механизмом бактерицидной активности этих наночастиц. Потенциально они могут быть использованы в антибактериальной терапии.

Синтезированный М. Montazeri и соавт. комплекс йодида цинка с основаниями Шиффа обладает антимикробной активностью против *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *S. aureus* ATCC 6538, *B. subtilis* ATCC 6633, *C. albicans* и *Aspergillus niger* [65].

В последнее время набирает популярность «зелёный» синтез, ключевым фактором которого является уменьшение токсического воздействия на окружающую среду. Для «зелёного» синтеза используют бактерии, грибы, дрожжи, водоросли или растения, которые способны за счёт своих метаболических процессов изменять свойства наночастиц. Биосинтезированные

ТАБЛИЦА 3
ЙОДСОДЕРЖАЩИЕ ВЕЩЕСТВА И МАТЕРИАЛЫ
НА ОСНОВЕ МЕТАЛЛОВ И ИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ
ЭФФЕКТ

TABLE 3
IODINE-CONTAINING SUBSTANCES AND MATERIALS
BASED ON METALS AND THEIR ANTIBACTERIAL EFFECT

Наименования веществ и материалов с йодом/йодидами	Исследуемая форма	Штаммы	Антибактериальный эффект	Ссылка
Наночастицы йодида меди	Наночастицы со средним размером 8 нм	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633, <i>S. aureus</i> ATCC 29737, <i>E. coli</i> ATCC 10536, <i>Shigella dysenteriae</i> ATCC 12039, <i>E. coli</i> DH5a (K12), <i>E. coli</i> (EC 505970)	Значения МИК/МБК: для <i>E. coli</i> DH5a – 0,066/0,083 мг/мл; для <i>E. coli</i> – 0,1/0,11 мг/мл; для <i>S. aureus</i> – 0,1/0,15 мг/мл; для <i>E. coli</i> (EC 505970) – 0,1/0,11 мг/мл; для <i>S. dysenteriae</i> – 0,1/0,11 мг/мл; для <i>B. subtilis</i> – 0,15/0,18 мг/мл.	[64]
Цеолитный имидазолатный каркас-8, обогащённый йодом (ZIF-8@I)	Наночастицы ZIF-8@I размером около 530 ± 105 нм. ZIF-8 имеет форму ромбического додекаэдра	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> и <i>P. aeruginosa</i>	Исследуемые штаммы были уничтожены при концентрации 0,2 г/л и pH = 6 в течение 3 минут.	[60]
Микрогранулы MOF-композигов, пассивно выделяющие йод	Композитные микрогранулы MOF UiO-66, содержащие инкапсулированные золотые наностержни, покрытые оболочкой из диоксида кремния, легированные йодом	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>	Концентрация йода в AuNR@SiO ₂ @UiO-66 составляла 0,9 мг(I ₂)×мг ⁻¹ . ZOI для роста <i>S. aureus</i> – 31–33 мм; для роста <i>E. coli</i> – 24–26 мм.	[16]
Титанат кальция и сплавы титаната кальция с йодом	Нанослой, состоящий из титаната кальция и рутила, толщиной около 1 мкм с 0,7–10,5 % йода на поверхности	<i>S. aureus</i> MRSA, <i>S. aureus</i> ATCC 6538P, <i>S. epidermidis</i> ATCC 49134, <i>E. coli</i> IFO 3972	Комплексы, обогащённые 8,6% йода, проявляли антибактериальную активность (степень снижения > 99 %) против всех штаммов; снижение MRSA на 97,3 % наблюдалось после замачивания в PBS в течение 6 месяцев.	[61]

Примечание. МИК/МБК – минимальная ингибирующая концентрация/минимальная бактерицидная концентрация; ZIF-8@I – цеолитный имидазолатный каркас-8, обогащённый йодом; MOF UiO-66 – металлоорганический каркас (UiO – Universitetet of Oslo) на основе циркония; ZOI – зона ингибирования; MRSA – метициллин-резистентный золотистый стафилококк; PBS – фосфатно-буферный физиологический раствор.

М. Kannan и соавт. наночастицы йодида серебра проявили полную дезактивацию биоплёнки в концентрации 50 мг/мл [63]. Наночастицы со средним диаметром 21 нм ингибировали рост грамотрицательных бактерий, таких как *E. coli*, *Vibrio cholerae*, *Salmonella typhi* и *P. aeruginosa*, при концентрации наночастиц 75 мг/мл или выше. Изучение механизмов показало, что за антибактериальную активность ответственны свободные радикалы и окислительный стресс.

Силикон активно используется в медицинских целях. Поскольку микробные клетки адгезируются на поверхности силиконовых материалов и образуют биоплёнку, методы придания силиконовым материалам антимикробной активности пользуются большим спросом. Недавно был разработан метод антибактериальной обработки силиконовых мембран двухэтапным процессом погружения в растворы йода и нитрата серебра [67]. На поверхности силиконовой мембраны присутствовали частицы йодистого серебра размером от нескольких нанометров до нескольких десятков нанометров. Антибактериальная активность против *E. coli* NBRC 3301, *S. aureus* NBRC 13276 оставалась высокой даже после 10-кратной обработки кислотой (pH = 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во времена расцвета антибиотикотерапии современными противомикробными препаратами йодсодержащие антисептические средства ввиду своей повышенной токсичности стали менее востребованными. Однако в связи с развившейся со временем проблемой высокой резистентности к антибиотикам подход к использованию препаратов, в которых активно действующими веществами являются йод и йодиды, был пересмотрен. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что разработано множество различных по составу безопасных йодистых препаратов без существующих прежде недостатков, которые могут быть использованы в качестве высокоактивных антимикробных средств.

Поскольку йод эффективен и не вызывает резистентности, он идеально подходит для лечения возбудителей многих инфекций, в том числе образующих биоплёнку. Йодсодержащие соединения представляют большой интерес из-за обладания специфическими параметрами, антибактериальной и противогрибковой активности, и низкой цитотоксичностью в различных областях применения.

Рассмотренные в этом обзоре литературные данные представляют перспективность использования комплексов с йодом, способствующих профилактике и лечению инфекционных осложнений и заболеваний в обширном ряду медицинских специальностей, снижению риска передачи инфекции, предотвращению роста микроорганизмов (лечение и профилактика раневых инфекций и послеоперационных осложнений в хирургии, травматологии, стоматологии, дерматологии, ожогов в комбустиологии; профилактика суперинфицирования при нозокомиальных инфекциях, дезинфекция операцион-

ных и инъекционных полей пациентов при подготовке к оперативным вмешательствам и инвазивным исследованиям (биопсии, пункции, инъекции); гигиеническая обработка рук хирургов и медицинского персонала и др.), повышению прочности и долговечности материалов.

Также является перспективным использование комплексов йода в создании новых антимикробных препаратов и материалов, которые в будущем могут применяться для контроля микробной активности и предотвращения развития инфекций.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Breijyeh Z, Jubeh B, Karaman R. Resistance of Gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it. *Molecules*. 2020; 25(6): 1340. doi: 10.3390/molecules25061340
2. Ardila CM, Bedoya-García JA. Bacterial resistance to antiseptics used in dentistry: A systematic scoping review of randomized clinical trials. *Int J Dent Hyg*. 2023; 21(1): 141-148. doi: 10.1111/idx.12629
3. Rozman U, Pušnik M, Kmetec S, Duh D, Šostar Turk S. Reduced susceptibility and increased resistance of bacteria against disinfectants: A systematic review. *Microorganisms*. 2021; 9(12): 2550. doi: 10.3390/microorganisms9122550
4. Sum S, Park HM, Oh JY. High-level mupirocin resistance in Gram-positive bacteria isolated from diseased companion animals. *J Vet Sci*. 2020; 21(3): 40. doi: 10.4142/jvs.2020.21.e40
5. World Health Organization. *Antimicrobial resistance*. 2021. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> [date of access: 15.05.2023].
6. Imran M, Jha SK, Hasan N, Insaf A, Shrestha J, Shrestha J, et al. Overcoming multidrug resistance of antibiotics via nanodelivery systems. *Pharmaceutics*. 2022; 14(3): 586. doi: 10.3390/pharmaceutics14030586
7. Sharma D, Misba L, Khan AU. Antibiotics versus biofilm: an emerging battleground in microbial communities. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019; 8: 76. doi: 10.1186/s13756-019-0533-3
8. Barakat NA, Rasmy SA, Hosny AEDMS, Mona T. Kashef MT. Effect of povidone-iodine and propanol-based mectronium ethyl sulphate on antimicrobial resistance and virulence in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2022; 11: 139. doi: 10.1186/s13756-022-01178-9
9. Odlaug TE. Antimicrobial activity of halogens. *J Food Protect*. 1981; 44(8): 608-613. doi: 10.4315/0362-028X-44.8.608
10. Amachi S. Microbial contribution to global iodine cycling: Volatilization, accumulation, reduction, oxidation, and sorption of iodine. *Microbes Environ*. 2008; 23(4): 269-276. doi: 10.1264/jsm.2008.08548
11. Espino-Vázquez AN, Rojas-Castro FC, Fajardo-Yamamoto LM. Implications and practical applications of the chemical speciation of iodine in the biological context. *Future Pharmacol*. 2022; 2(4): 377-414. doi: 10.3390/futurepharmacol2040026
12. Greenwood NN, Earnshaw A. *The halogens: Fluorine, chlorine, bromine, iodine and astatine. Chemistry of the elements*.

Butterworth-Heinemann; 1997: 789-887. doi: 10.1016/b978-0-7506-3365-9.50023-7

13. Molchanova N, Nielsen JE, Sørensen KB, Prabhala BK, Hansen PR, Lund R, et al. Halogenation as a tool to tune antimicrobial activity of peptoids. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 14805. doi: 10.1038/s41598-020-71771-8

14. Edis Z, Haj Bloukh S, Abu Sara H, Bhakhoa H, Rhyman L, Ramasami P. "Smart" triiodide compounds: Does halogen bonding influence antimicrobial activities? *Pathogens*. 2019; 8(4): 182. doi: 10.3390/pathogens8040182

15. Dattilo S, Spitaleri F, Aleo D, Saita MG, Patti A. Solid-state preparation and characterization of 2-hydroxypropylcyclodextrins-iodine complexes as stable iodophors. *Biomolecules*. 2023; 13(3): 474. doi: 10.3390/biom13030474

16. Han X, Boix G, Balcerzak M, Moriones OH, Cano-Sarabia M, Cortés P, et al. Antibacterial films based on MOF composites that release iodine passively or upon triggering by near-infrared light. *Adv Funct Mater*. 2022; 32(19): 2112902. doi: 10.1002/adfm.202112902

17. Li R, Wang Z, Lian X, Hu X, Wang Y. Antimicrobial rubber nanocapsule-based iodophor promotes wound healing. *Chin Chem Soc*. 2020; 2(2): 245-256. doi: 10.31635/ccschem.020.201900101

18. Artasensi A, Mazzotta S, Fumagalli L. Back to basics: Choosing the appropriate surface disinfectant. *Antibiotics*. 2021; 10: 613. doi: 10.3390/antibiotics10060613

19. Cooper RA. Iodine revisited. *Int Wound J*. 2007; 4(2): 124-137. doi: 10.1111/j.1742-481X.2007.00314.x

20. Kaiho T (ed.). *Physical properties of iodine. Iodine chemistry and applications*. John Wiley & Sons, Inc; 2015. doi: 10.1002/9781118909911

21. Makhayeva DN, Irmukhametova GS, Khutoryanskiy VV. Polymeric iodophors: Preparation, properties, and biomedical applications. *Rev J Chem*. 2020; 10(1): 40-57. doi: 10.1134/S2079978020010033

22. Еноктаева О.В., Николенко М.В., Трушников Д.Ю., Барышникова Н.В., Соловьева С.В. Механизм формирования биопленок грибов рода *Candida* при кандидозной инфекции (обзор литературы). Проблемы медицинской микологии. 2021; 23(4): 3-8. [Enoktaeva OV, Nikolenko MV, Trushnikov DYU, Baryshnikova NV, Solovieva SV. Fungal biofilms formation mechanism of the genus *Candida* fungi in candida infection (literature review). *Problems in Medical Mycology*. 2021; 23(4): 3-8. (In Russ.)]. doi: 10.24412/1999-6780-2021-4-3-8

23. Cuellar-Rufino S, Arroyo-Xochihua O, Salazar-Luna A, Arroyo-Helguera O. Iodine induces toxicity against *Candida albicans* and *Candida glabrata* through oxidative stress. *Iranian Journal of Microbiology*. 2022; 14(2): 260-267. doi: 10.18502/ijm.v14i2.9195

24. Sidahmed MS, Nimir AHH. Effect of peptone on the antifungal activity of povidone iodine. *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 2020; 9(12): 1798-1802. doi: 10.20546/ijcmas.2020.912.213

25. Karaman R, Jubeh B, Breijyeh Z. Resistance of Gram-positive bacteria to current antibacterial agents and overcoming approaches. *Molecules*. 2020; 25(12): 2888. doi: 10.3390/molecules25122888

26. Szymanski CM. Bacterial glycosylation, it's complicated. *Front Mol Biosci*. 2022; 9: 1015771. doi: 10.3389/fmolb.2022.1015771

27. Nikaido H. Molecular basis of bacterial outer membrane permeability revisited. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2003; 67(4): 93-656. doi: 10.1128/MMBR.67.4.593-656.2003

28. Edis Z, Raheja R, Bloukh SH, Bhandare RR, Sara HA, Reiss GJ. Antimicrobial hexa-aqua-copper (II) complexes with novel

polyiodide chains. *Polymers*. 2021; 13(7): 1005. doi: 10.3390/polym13071005

29. Liu J, Mao C, Dong L, Kang P, Ding C, Zheng T, et al. Excessive iodine promotes pyroptosis of thyroid follicular epithelial cells in Hashimoto's thyroiditis through the ROS-NF- κ B-NLRP3 pathway. *Front Endocrinol*. 2019; 10: 778. doi: 10.3389/fendo.2019.00778

30. Valduga G, Bertoloni G, Reddi E, Jori G. Effect of extracellularly generated singlet oxygen on gram-positive and gram-negative bacteria. *J Photochem Photobiol B Biol*. 1993; 21(1): 81-86. doi: 10.1016/1011-1344(93)80168-9

31. Попов И.В., Сафроненко А.В., Мазанко М.С., Тягливый А.С., Головин С.Н., Попов И.В., и др. История применения йодсодержащих веществ в асептике и антисептике. Ветеринарная патология. 2021; 4: 76-83. [Popov IV, Safronenko AV, Mazanko MS, Tyaglivy AS, Golovin SN, Popov IV, et al. History of the application of iodine-containing substances in asepsis and antiseptics. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2021; 4: 76-83. doi: 10.25690/VETPAT.2021.10.92.001

32. Barreto R, Barrois B, Lambert J, Malhotra-Kumar S, Santos-Fernandes V, Monstrey S. Addressing the challenges in antiseptics: focus on povidone iodine. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 56(3): 106064. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106064

33. Ferguson AW, Scott JA, McGavigan J, Elton RA, McLean J, Schmidt U, et al. Comparison of 5% povidone-iodine solution against 1% povidone-iodine solution in preoperative cataract surgery antiseptics: A prospective randomised double blind study. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87(2): 163-167. doi: 10.1136/bjo.87.2.163

34. Thakur SS, Bai A, Chan D, Lu J, Lu M, Su A, et al. *Ex vivo* evaluation of the influence of pH on the ophthalmic safety, antibacterial efficacy and storage stability of povidone-iodine. *Clin Experim Optometry*. 2021; 104(2): 162-166. doi: 10.1111/cxo.13100

35. Борисов И.В. Повидон-йод – новые возможности знакомого препарата (обзор литературы). Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченко. 2021; 8(3): 14-20. [Borisov IV. Povidone iodine – new possibilities of a familiar dressing (literature review). *Wounds and Wound Infections. The prof. B.M. Kostyuchenok Journal*. 2021; 8(3): 14-20. (In Russ.)].

36. Морозов А.М., Сепреев А.Н., Морозова А.Д., Рачек А.М., Куркова В.В., Семенова С.М., и др. О возможности применения самоклеящихся хирургических пленок. Вестник современной клинической медицины. 2022; 15(4): 86-93. [Morozov AM, Sergeev AN, Morozova AD, Rachech AM, Kurkova VV, Semenova SM, et al. On the possibility of use of adhesive surgical drapes. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2022; 15(4): 86-93. (In Russ.)]. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(4).86-93

37. García-Álvarez R, Vallet-Regí M. Hard and soft protein corona of nanomaterials: Analysis and relevance. *Nanomaterials*. 2021; 11(4): 888. doi: 10.3390/nano11040888

38. Li X, Wang B, Liang T, Wang R, Song P, He Y. Synthesis of cationic acrylate copolyvidone-iodine nanoparticles with double active centers and their antibacterial application. *Nanoscale*. 2020; 12(42): 21940-21950. doi: 10.1039/d0nr05462c

39. Tonoyan L, Fleming GTA, McCay PH, Friel R, O'Flaherty V. Antibacterial potential of an antimicrobial agent inspired by peroxidase-catalyzed systems. *Front Microbiol*. 2017; 8: 680. doi: 10.3389/fmicb.2017.00680

40. Lundin JG, McGann CL, Weise NK, Estrella LA, Balow RB, Streifel BC, et al. Iodine binding and release from antimicrobial

hemostatic polymer foams. *React Funct Polym.* 2019; 135: 44-51. doi: 10.1016/j.reactfunctpolym.2018.12.009

41. Nechaeva OV, Tikhomirova EI, Zayarsky DA, Bepalova NV, Glinskaya EV, Shurshalova NF, et al. Anti-biofilm activity of polyazolidinammonium modified with iodine hydrate ions against microbial biofilms of uropathogenic coliform bacteria. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017; 162(6): 781-783. doi: 10.1007/s10517-017-3712-3

42. Нечаева О.В., Тихомирова Е.И., Заярский Д.А., Вакараева М.М. Антимикробная активность полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015; 92(3): 88-92. [Nechaeva OV, Tikhomirova EI, Zayarsky DA, Vakaraeva MM. Antimicrobial activity of polyazolidinammonium modified with hydrate-ions of iodine. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2015; 92(3): 88-92. (In Russ.)].

43. Верховский Р.А., Нечаева О.В., Тихомирова Е.И. Оценка действия полимерного соединения на процесс формирования микробных биопленок штаммами *Pseudomonas aeruginosa*. Бактериология. 2018; 3(1): 63-66. [Verkhovsky RA, Nechaeva OV, Tikhomirova EI. Evaluation of the action of polymer connection on the process of formation of microbial biofiles by *Pseudomonas aeruginosa*. *Bacteriology.* 2018; 3(1): 63-66. doi: 10.20953/2500-1027-2018-1-63-66 (In Russ.)].

44. Kristinsson KG, Jansen B, Treitz U, Schumacher-Perdreau F, Peters G, Pulverer G. Antimicrobial activity of polymers coated with iodine-complexed polyvinylpyrrolidone. *J Biomater Appl.* 1991; 5(3): 173-184. doi: 10.1177/088532829100500303

45. Khoerunnisa F, Rahmah W, Seng Ooi B, Dwihermiati E, Nashrah N, Fatimah S, et al. Chitosan/PEG/MWCNT/Iodine composite membrane with enhanced antibacterial properties for dye wastewater treatment. *J Environ Chem Eng.* 2020; 8(2): 103686. doi: 10.1016/j.jece.2020.103686

46. Tang Y, Xie L, Sai M, Xu N, Ding D. Preparation and antibacterial activity of quaternized chitosan with iodine. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2015; 48: 1-4. doi: 10.1016/j.msec.2014.11.019

47. Мирзахидова М.М., Гафурова Д.А. Композиционные материалы на основе йодсодержащих полимеров. *Universum: Технические науки.* 2022; 7(100): 17-20. [Mirzakhidova MM, Gafurova DA. Composite materials based on iodine-containing polymers. *Universum: Technical Sciences.* 2022; 7(100): 17-20. (In Russ.)].

48. Sharma R, Pahwa R, Ahuja M. Iodine-loaded poly(silicic acid) gellan nanocomposite mucoadhesive film for antibacterial application. *J Appl Polymer Sci.* 2020; 38(2): 49679. doi: 10.1002/app.49679

49. Шарипова С.Г., Понамарев Е.Е., Ершова Н.Р., Мударисова Р.Х., Кулиш Е.И. Имобилизация йода на хитозановой матрице. Вестник Башкирского университета. 2010; 15(4): 1122-1123. [Sharipova SG, Ponamarev EE, Ershova NR, Mudarisova RH, Kulish EI. Immobilization of iodine on a chitosan matrix. *Bulletin of Bashkir University.* 2010; 15(4): 1122-1123. (In Russ.)].

50. Dideikin AT, Vul' AY. Graphene oxide and derivatives: The place in graphene family. *Front. Phys.* 2019; 6: 149. doi: 10.3389/fphy.2018.00149

51. Narayanan KB, Park GT, Han SS. Antibacterial properties of starch-reduced graphene oxide-polyiodide nanocomposite. *Food Chem.* 2021; 342: 128385. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.128385

52. Belova VV, Zakharova OV, Stolyarov RA, Gusev AA, Vasyukova IA, Baranchikov PA, et al. Antibacterial and cytotoxic effects

of Multi-walled carbon nanotubes functionalized with iodine. *Nanobiotechnology Reports.* 2022; 17: 184-192. doi: 10.1134/S2635167622020033

53. Зубенко А.А., Фетисов Л.Н., Кононенко К.Н., Святогорова А.Е., Андрос Н.О. Антимикробная активность йода адсорбированного на активированном угле. Ветеринария Северного Кавказа. 2022; 3: 27-33. [Zubenko AA, Fetisov LN, Kononenko KN, Svyatogorova AE, Andros NO. Antimicrobial activity of iodine adsorbed on activated carbon. *Veterinariya Severnogo Kavkaza.* 2022; 3: 27-33. (In Russ.)].

54. Mohan A, Al-Sayah MH, Ahmed A, El-Kadri MO. Triazine-based porous organic polymers for reversible capture of iodine and utilization in antibacterial application. *Sci Rep.* 2022; 12(1): 2638. doi: 10.1038/s41598-022-06671-0

55. Танцырев А.П., Фадеева Т.В., Невежина А.В., Шурыгина И.А., Титова Ю.Ю., Иванов А.В., и др. Способ получения йод-содержащих композитов арабиногалактана с антимикробными и противогрибковыми свойствами: Патент 2795219 Рос. Федерация; МПК А61К 33/18 (2006.01), А61К 47/36 (2006.01), А61Р 31/00 (2006.01). № 2022120048; заявл. 21.07.2022; опубл. 02.05.2023. Бюл. № 13. [Tantsyrev AP, Fadeeva TV, Nevezhina AV, Shurygina IA, Titova YuYu, Ivanov AV, et al. Method for obtaining iodine-containing arabinogalactan composites with antimicrobial and antifungal properties: Patent No. 2795219 of the Russian Federation. 2023; (3). (In Russ.)].

56. Стрекаловская Е.И., Звягинцева Н.Д., Танцырев А.П., Буковская Н.Е., Балханова Т.И. Сравнительная характеристика антибактериального действия наночастиц йода и теллура на грамотрицательные микроорганизмы (на примере *Escherichia coli*) в качестве перспективной альтернативы антимикробным препаратам. Материалы VII Пушчинской конференции «Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов», школы-конференции для молодых ученых, аспирантов и студентов «Генетические технологии в микробиологии и микробное разнообразие». М.: ГЕОС; 2021: 91-93. [Strekalovskaya EI, Zvyagintseva ND, Tantsyrev AP, Bukovskaya NE, Balkhanova TI. Comparative characteristics of the antibacterial effect of iodine and tellurium nanoparticles on gram-negative microorganisms (using the example of *Escherichia coli*) as a promising alternative to antimicrobial drugs. *Materialy VII Pushchinskoy konferentsii "Biokhimiya, fiziologiya i biosfernaya rol' mikroorganizmov", shkoly-konferentsii dlya molodykh uchenykh, aspirantov i studentov "Geneticheskie tekhnologii v mikrobiologii i mikrobnoe raznoobrazie"*. Moscow: GEOS; 2021: 91-93. (In Russ.)]. doi: 10.34756/GEOS.2021.17.37922

57. Мударисова Р.Х., Сагитова А.Ф., Куковинец О.С., Колесов С.В. Межмолекулярные взаимодействия йода с низкометоксильрованным яблочным пектином, модифицированным фармакофорами. Высокомолекулярные соединения. 2023; 65(1): 28-36. [Mudarisova RK, Sagitova AF, Kukovinets OS, Kolesov SV. Intermolecular interactions of iodine with low methoxylated apple pectin modified with pharmacophores. *Polymer Science.* 2023; 65(1): 28-36. (In Russ.)].

58. Костин В.И., Михеева Л.А., Чернооккая Е.В. Использование пектина из амаранта для получения комплексных соединений меди и йода. Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты: Сборник научных трудов. 2012; 20: 173-176. [Kostin VI, Mikheeva LA, Chernookaya EV. The use of pectin from amaranth to obtain complex compounds

of copper and iodine. *Netraditsionnye prirodnye resursy, innovatsionnye tekhnologii i produkty: Sbornik nauchnykh trudov*. 2012; 20: 173-176. (In Russ.).

59. Sabitov AN, Turganbay S, Jumagazyeva AB. Structure and properties of the di-((2s)-2-amino-3-(1h-indol-3-yl)propionate) dihydrotetraiodide. *Chemical Journal of Kazakhstan*. 2021; 2(74): 87-103. doi: 10.51580/2021-1/2710-1185.31

60. Au-Duong AN, Lee CK. Iodine-loaded metal organic framework as growth-triggered antimicrobial agent. *Mat Sci Engineer C Mat Biol Appl*. 2017; 76: 477-482. doi: 10.1016/j.msec.2017.03.114

61. Yamaguchi S, Le PTM, Shintani SA, Takadama H, Ito M, Ferraris S, Spriano S. Iodine-loaded calcium titanate for bone repair with sustainable antibacterial activity prepared by solution and heat treatment. *Nanomaterials*. 2021; 11(9): 2199. doi: 10.3390/nano11092199

62. Ong K, Yun M, White J. New biomaterials for orthopedic implants. *Orthop Res Rev*. 2015; 7: 107-130. doi: 10.2147/ORR. S63437

63. Kannan M, Rajarathinam K, Venkatesan S, Dheeba B, Maniraj A. Nanostructures for antimicrobial therapy. *Silver Iodide Nanoparticles as an Antibiofilm Agent – A Case Study on Gram-Nega-*

tive Biofilm-Forming Bacteria. Elsevier; 2017: 435-456. doi: 10.1016/B978-0-323-46152-8.00019-6

64. Pramanik A, Laha D, Bhattacharya D, Pramanik P, Karmakar P. A novel study of antibacterial activity of copper iodide nanoparticle mediated by DNA and membrane damage. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2012; 96: 50-55. doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.03.021

65. Montazerzohori M, Khadem Z, Masoudiasl A, Naghiha R, Ghanbari S, Doert Th. A zinc iodide complex with two-dimensional supra-molecular network: new antimicrobial four coordinated zinc complexes. *Journal of the Iranian Chemical Society*. 2016; 13: 779-791. doi: 10.1007/s13738-015-0791-9

66. Красочко П.А., Шиёнок М.А., Понаськов М.А. Антибактериальная активность комплексного соединения на основе серебра и йода. Ученые записки УО ВГАВМ. 2020; 56(1): 61-64. [Krasochko PA, Shiyonok MA, Ponaskov MA. Antibacterial activity of a complex compound based on silver and iodine. *Uchenye zapiski UO VGAVM*. 2020; 56(1): 61-64. (In Russ.)].

67. Aoki S, Yamakawa K, Kubo K, Takeshita J, Takeuchi M, Nobuoka Y, et al. Antibacterial properties of silicone membranes after a simple two-step immersion process in iodine and silver nitrate solutions. *Biocontrol Sci*. 2018; 23(3): 97-105. doi: 10.4265/bio.23.97

Сведения об авторах

Невежина Анна Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий и регенеративной медицины, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: n4nnna@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1551-5440>

Фадеева Татьяна Владимировна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточных технологий и регенеративной медицины, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: fadeeva05@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4681-905X>

Information about the authors

Anna V. Nevezhina – Junior Research Officer at the Laboratory of Cell Technologies and Regenerative Medicine, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: n4nnna@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1551-5440>

Tatiana V. Fadeeva – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Cell Technologies and Regenerative Medicine, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, e-mail: fadeeva05@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4681-905X>

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию Иркутского научного центра хирургии и травматологии.