

## Ингибирующее действие гемин-полимерной системы в отношении *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*

О. А. ГРУЗНОВА<sup>1,2</sup>, \*Д. В. ГРУЗНОВ<sup>2</sup>, Н. И. ПОПОВ<sup>2</sup>,  
Г. Ш. ЩЕРБАКОВА<sup>2</sup>, Е. Н. ШУТЕЕВА<sup>2</sup>, А. В. ЛОБАНОВ<sup>3</sup>,  
П. М. ТЮБАЕВА<sup>4,5</sup>, И. А. ВАРЬЯН<sup>4,5</sup>, А. А. ОЛЬХОВ<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук, Москва, Россия

<sup>2</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии — филиал ФГБНУ Федеральный научный центр Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии РАН, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Московский педагогический государственный университет», Москва, Россия

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Российский экономический университет им. Г. В. Плеханова», Москва, Россия

<sup>5</sup> ФГБУН Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия

### Резюме

**Актуальность.** Раневые инфекции бактериальной этиологии являются социально-значимой проблемой. Отсутствие рациональной антибиотикотерапии может приводить к учащению случаев появления резистентных штаммов микроорганизмов. В связи с этим, поиск подходов к решению данной задачи представляется актуальным. **Цель.** Изучить ингибирующее действие порфирина-полимерной системы — гемин-поли (3-гидроксипропанат) (гемин-ПГБ) в отношении *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, играющих значительную роль в развитии гнойно-воспалительных процессов. **Материал и методы.** Чистоту гемина подтверждали в сравнении с аналитическим стандартом с помощью электронной абсорбционной спектроскопии. Систему гемин-ПГБ получали методом электроформования. Морфология гемин-полимерной системы была определена методом сканирующей электронной микроскопии. Антибактериальную активность гемин-ПГБ (с содержанием 1, 3 и 5% гемина) оценивали в отношении тест-культур *Escherichia coli* (штамм 1257) и *Staphylococcus aureus* (штамм 209-P) в разведениях  $10^4$ – $10^7$  КОЕ/мл путём измерения зоны задержки роста бактерий. **Результаты.** Установлено, что введение металлокомплекса гемина в полимерную матрицу приводило к изменению геометрических параметров волокон полигидроксипропаната, что являлось следствием уплотнения и анизотропии нетканого волокнистого материала. Антибактериальная активность гемин-ПГБ находилась в прямой зависимости от процентного содержания гемина в полимере. Существенное ингибирующее действие оказывал ПГБ с 5% гемина. *S. aureus* проявил более высокую (в среднем на 10%) чувствительность к гемину, по сравнению с *E. coli*. **Заключение.** Варьирование содержания гемина в ПГБ сказывается на его структурных и функциональных свойствах. Волокна ПГБ с содержанием 5% гемина подавляет рост грамотрицательных и грамположительных бактерий — *E. coli* и *S. aureus*. Полученная порфирина-полимерная система может быть рекомендована для использования в качестве антисептического материала при обработке ран.

**Ключевые слова:** гемин; поли (3-гидроксипропанат) (ПГБ); *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus*; ингибирующее действие

**Для цитирования:** Грузнова О. А., Грузнов Д. В., Попов Н. И., Щербакова Г. Ш., Шутеева Е. Н., Лобанов А. В., Тюбаева П. М., Варьян И. А., Ольхов А. А. Ингибирующее действие гемин-полимерной системы в отношении *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*. Антибиотики и химиотер. 2025; 70 (1–2): 4–11. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-1-2-4-11>. EDN: ACWJVD.

## Inhibitory Effect of Hemin-Polymer System Against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*

OLGA A. GRUZNOVA<sup>1,2</sup>, \*DMITRY V. GRUZNOV<sup>2</sup>, NIKOLAY I. POPOV<sup>2</sup>,  
GULIZAR SH. SHCHERBAKOVA<sup>2</sup>, EKATERINA N. SHUTEEVA<sup>2</sup>, ANTON V. LOBANOV<sup>3</sup>,  
POLINA M. TYUBAEVA<sup>4,5</sup>, IVETTA A. VARYAN<sup>4,5</sup>, ANATOLY A. OLKHOV<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, RAS, Moscow, Russia

<sup>2</sup> All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology — Branch of the Federal Scientific Center — K. I. Skryabin, Ya. R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine, RAS, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Moscow Pedagogical State University, Moscow, Russia

\*Адрес для корреспонденции:  
E-mail: 79164422245@yandex.ru



EDN: ACWJVD

\*Correspondence to:  
E-mail: 79164422245@yandex.ru



<sup>4</sup> Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, Russia<sup>5</sup> Emanuel Institute of Biochemical Physics, RAS, Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Wound infections of bacterial etiology are a socially significant problem. The lack of rational antibiotic therapy can lead to an increase in the emergence of resistant strains of microorganisms. Thus, the search for approaches to solving this problem seems relevant. **Aim.** To study the inhibitory effect of the porphyrin-polymer system — hemin-poly (3-hydroxybutyrate) (hemin-PHB) against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, which play a significant role in the development of purulent-inflammatory processes. **Material and methods.** The purity of hemin was verified against the analytical standard by electron absorption spectroscopy. The hemin-PHB system was obtained by electrospinning. The hemin-polymer system morphology was determined by scanning electron microscopy. The antibacterial activity of hemin-PHB (containing 1, 3, and 5% hemin) was evaluated against test cultures of *Escherichia coli* (strain 1257) and *Staphylococcus aureus* (strain 209-P) at dilutions of  $10^4$ – $10^7$  CFU/ml by measuring inhibition zone diameters. **Results.** It was found that hemin metal complex introduction into the polymer matrix led to a change in the geometric parameters of polyhydroxybutyrate fibers, which was a consequence of the compaction and anisotropy of the nonwoven fibrous material. The hemin-PHB antibacterial activity was directly dependent on the hemin percentage in the polymer. PHB with 5% hemin had the significant inhibitory effect. *S. aureus* showed a higher (on average, 10%) sensitivity to hemin compared to *E. coli*. **Conclusion.** The variation of hemin content in PHB affects its structural and functional properties. PHB fibers containing 5% hemin inhibit the growth of gram-negative and gram-positive bacteria — *E. coli* and *S. aureus*. The resulting porphyrin-polymer system can be recommended for use as the antiseptic material for wound treatment.

**Keywords:** hemin; poly (3-hydroxybutyrate) (PHB); *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus*; inhibitory effect

**For citation:** Gruznova O. A., Gruznov D. V., Popov N. I., Shcherbakova G. Sh., Shuteeva E. N., Lobanov A. V., Tyubaeva P. M., Varyan I. A., Olkhov A. A., Inhibitory effect of hemin-polymer system against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2025; 70 (1–2): 4–11. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-1-2-4-11>. EDN: ACWJVD.

## Введение

На протяжении многих лет раневые инфекции бактериальной этиологии являются весьма актуальной социально-значимой проблемой. По некоторым статистическим данным, уровень их встречаемости в общей структуре хирургических заболеваний составляет 35–45% [1–3].

Использование антимикробных средств, хотя и обуславливает неоспоримые достижения в области гнойной хирургии, но при нерациональном и бесконтрольном применении может приводить к учащению случаев появления антибиотикорезистентных штаммов [3–6].

Решение этой проблемы достигается путём поиска и внедрения новых антибактериальных препаратов, способных преодолеть резистентность микроорганизмов [7]. Альтернативным подходом является применение фотодинамической (ФДТ) и светонезависимой терапии. И в той, и в другой области на протяжении многих лет успешно применяются соединения на основе порфириновых макроциклов, в частности металлопорфирины [8, 9].

Одним из наиболее известных представителей порфиринов является гемин, содержащий катион трёхвалентного железа  $\text{Fe}^{3+}$  и координирующий хлорид-анион  $\text{Cl}^-$  (рис. 1).

Гемин широко применяется в фармакологии для создания препаратов, корректирующих дефицит гема в организме, — «Нормосанг», «Пангематин» [10]. Также существуют данные о его высокой эффективности как в свободной форме, так и в составе полимерных матриц при лечении онкологических заболеваний и в комплексной ан-

тибактериальной терапии [11–15]. Противоопухолевое и ингибирующее действие гемина обусловлено его способностью генерировать активные формы кислорода, вызывая тем самым оксидативный стресс малигнизированных или бактериальных клеток [15, 16].

Для увеличения эффективности и пролонгирования действия порфиринов применяются различные подходы, в частности, включение их в матрицу полимерного носителя. Следует отметить, что в последние годы особое предпочтение отдаётся биосовместимым и биоразлагаемым полимерам с минимальным токсическим действием, применяемым для различных целей, в том числе, и при создании антисептических материалов нового поколения [17–24].

В полной мере требуемыми свойствами обладают алифатические полиэфиры, в частности, поли (3-гидроксибутират) (ПГБ) (рис. 2).

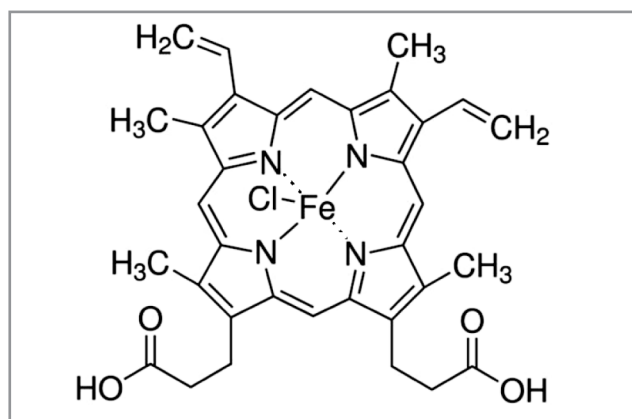


Рис. 1. Структура гемина.

Fig. 1. Hemin structure.

ПГБ продуцируется различными микроорганизмами, например, родов *Bacillus*, *Ralstonia* и *Rhizobium*. ПГБ является стереорегулярным изотактичным гомополимером D (–)-3-гидроксимасляной кислоты, обладающим способностью к биodeградации [25–28].

Ранее, на основе ПГБ были созданы волокнистые матрицы, содержащие в качестве модифицирующих веществ  $Mn^{III}Cl$ -тетрафенилпорфирин ( $MnClTPP$ ),  $Fe^{III}Cl$ -тетрафенилпорфирин ( $FeClTPP$ ) и  $Zn$ -тетрафенилпорфирин ( $ZnTPP$ ) [29–31].

Цель работы — изучение ингибирующего действия разработанной порфирина-полимерной системы — гемин-ПГБ — в отношении широко распространённых в окружающей среде грамотрицательных (*Escherichia coli*) и грамположительных (*Staphylococcus aureus*) микроорганизмов, играющих значительную роль в развитии гнойно-воспалительных процессов.

## Материал и методы

В работе были использованы: аналитический стандарт гемаина ( $C_{34}H_{32}ClFeN_4O_4$ ,  $M=651,94$  г/моль, 98,0%, «Sigma-Aldrich» США), гемин бычий ( $C_{34}H_{32}ClFeN_4O_4$ ,  $M=651,94$  г/моль, >90,0%, «Merck» Германия), поли (3-гидроксibuтират) (ПГБ,  $p=1,248$  г/см<sup>3</sup> «Biomer» Германия), хлороформ ( $CHCl_3$ ,  $M=119,38$  г/моль,  $p=1,49$  г/см<sup>3</sup>, «Sigma-Aldrich» США), диметилсульфоксид ДМСО ( $C_2H_6OS$ ,  $M=78,13$  г/моль,  $p=1,1$  г/см<sup>3</sup>, 99,5%, «PanReac Applichem» Испания), стерильный физиологический раствор (0,9% NaCl, «НПЦ Химиком» Россия), мясо-пептонный агар (МПА, «НПЦ Химиком» Россия), отраслевой стандарт мутности для определения обшей концентрации микроорганизмов (набор БАК-10, ООО «Ормет», Россия).

Штаммы микроорганизмов: *Escherichia coli* (штамм 1257) и *Staphylococcus aureus* (штамм 209-P) были взяты из коллекции клеточных культур Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии.

**Проведение электронной абсорбционной спектроскопии.** Электронные абсорбционные спектры растворов гемаина и аналитического стандарта регистрировали с помощью спектрофотометра ПЭ5400УФ («Экросхим», Россия) со спектральным диапазоном от 190 до 1000 нм. Регистрацию спектров осуществляли в стандартных кварцевых кюветках в диапазоне длин волн  $\lambda=300$ –650 нм. Толщина поглощающего слоя — 10 мм. Сканирования оптической плотности в задаваемом диапазоне длин волн, сохранение и загрузку таблиц полученных результатов проводили в программе SC5400 (версия 2.1). Построение калибровочных графиков и проведение количественного анализа было выполнено с помощью программного обеспечения QA5400 (версия 2.1). Все измерения проводили в трёхкратной повторности.

**Получение порфирина-полимерных систем.** Для получения порфирина-полимерной системы готовили растворы гемаина в хлороформе (1, 3 и 5% (мас.%)). Далее их добавляли к растворам ПГБ в хлороформе при температуре 60°C, используя автоматическую магнитную мешалку. Концентрация ПГБ в растворе составляла 7% (мас.%), содержание гемаина в формовочном растворе — 1, 3 и 5% (мас.% относительно массы ПГБ). Волокна получали методом электроформования [30, 31] с помощью однокapиллярной лабораторной установки со следующими параметрами: диаметр капилляра — 0,1 мм, напряжение электрического тока — 12 кВ, расстояние между электродами — 18 см, электропроводность раствора — 10 мкСм/см. Выборка была представлена серией из пяти образцов каждого состава.

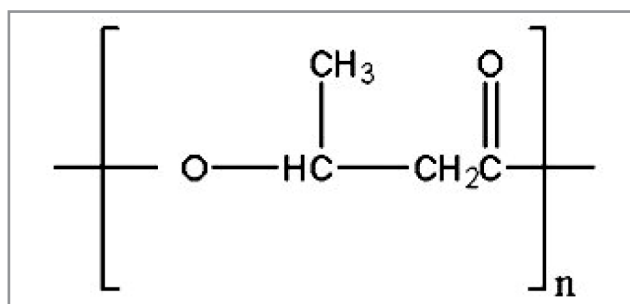


Рис. 2. Структура поли (3-гидроксibuтирата).  
Fig. 2. Poly (3-hydroxybutyrate) structure.

**Сканирующая электронная микроскопия.** Геометрические параметры и морфологию полимерных систем исследовали с помощью сканирующей электронной микроскопии на приборе «Hitachi TM-3000» (Япония) при ускоряющем напряжении 20 кВ. На поверхность образца полимерной системы напыляли слой золота толщиной 10–20 нм.

**Исследование антибактериальной активности.** Для получения суточных культур *E. coli* и *S. aureus* проводили их пересев (ламинар Lamsystems) и дальнейшее культивирование на скошенном МПА в термостате (24 ч, 37 °C, термостат сухо-воздушный ТВ-80-1). Из суточных культур в стерильном физиологическом растворе готовили взвеси  $10^9$  м. к./мл по стандарту мутности. Полученные концентрации взвесей подтверждались спектрофотометрически ( $\lambda=600$  нм, спектрофотометр ПЭ5400УФ, Экросхим). Далее из взвесей суточных культур *E. coli* и *S. aureus* ( $10^9$  м. к./мл) готовили последовательные разведения шагом в 10 раз:  $10^8$  м. к./мл,  $10^7$  м. к./мл,  $10^6$  м. к./мл,  $10^5$  м. к./мл и  $10^4$  м. к./мл путём титрования в стерильном физиологическом растворе. Все разведения проводили в стерильных пробирках. Во избежание посторонней контаминации пробирки запечатывали стерильными пробками. В чашки Петри со стерильным МПА был произведён посев каждого разведения *E. coli* и *S. aureus*.

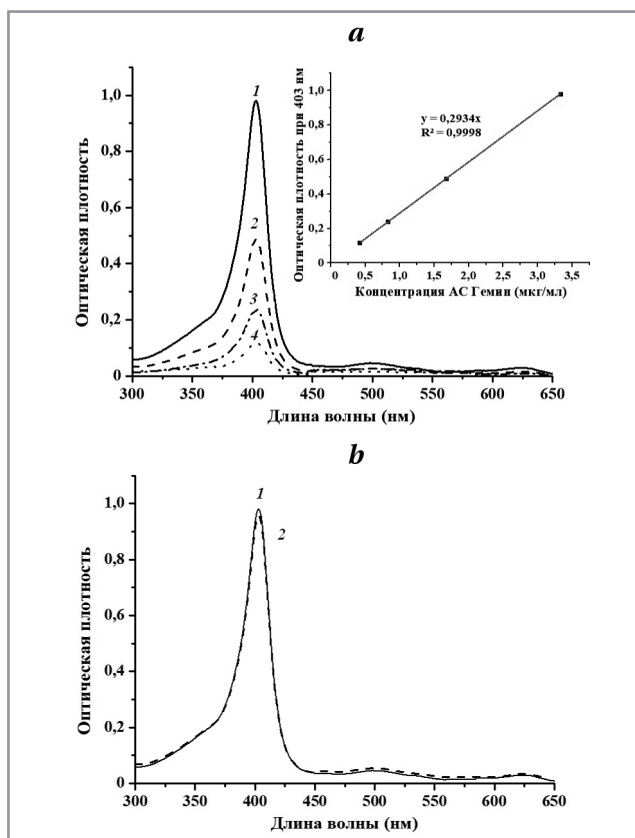
Из образцов полимерной матрицы гемин-ПГБ (содержание гемаина — 1, 3 и 5% (мас.%) относительно массы ПГБ) стерильными ножницами были вырезаны фрагменты круглой формы площадью 1 см<sup>2</sup> и помещены в центр чашек с посевами. В качестве сравнения использовался гемин в свободной форме с аналогичной дозировкой, которая составила 1, 3 и 5 мкг соответственно. Далее была проведена инкубация в термостате при 37°C в течение 24 ч. Результаты учитывали по диаметру зоны задержки роста (мм). Опыты проводились в 3-кратной повторности.

**Статистическая обработка.** Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения MS Excel. Достоверность различия средних величин устанавливали с помощью *t*-критерия Стьюдента при уровне значимости  $p<0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Перед включением гемаина в полимерную матрицу ПГБ была оценена степень его чистоты путём сравнения с аналитическим стандартом гемаина (АС). Для этого были записаны электронные спектры АС, растворённого в ДМСО в концентрациях от 3,33 до 0,42 мкг/мл. После чего был построен калибровочный график (рис. 3, а). Как видно из рис. 3, б, профиль спектра гемаина был идентичен АС, максимум поглощения обоих спектров находился на длине волны 403 нм. Чистота гемаина, рассчитанная на основе калибровочного





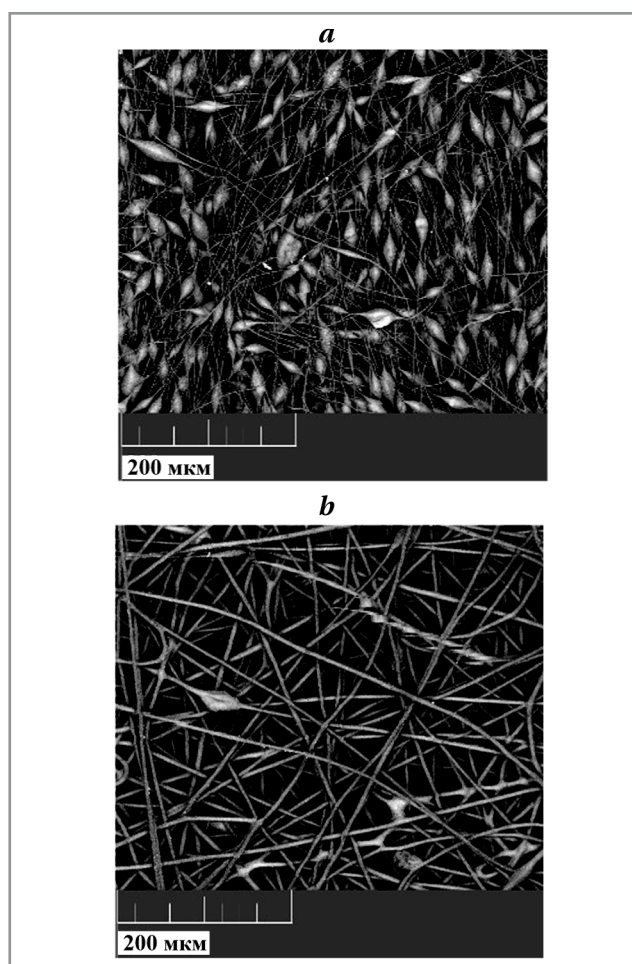
**Рис. 3. Спектры поглощения аналитического стандарта (АС).**

*a* — в концентрациях: 3,33 (1), 1,67 (2), 0,83 (3) и 0,42 (4) мкг/мл в ДМСО; *b* — сравнение спектров поглощения АС (1) и гемина (2) в ДМСО.

**Fig. 3. Absorption spectra of Analytical Standard (AS).**  
*a* — at concentrations: 3.33 (1), 1.67 (2), 0.83 (3) and 0.42 (4)  $\mu\text{g/ml}$  in DMSO; *b* — comparison of absorption spectra of AS (1) and hemin (2) in DMSO.

графика АС в программе QA5400, составила 95,86%.

Полимерные системы на основе ПГБ представляли собой волокнистый материал. Морфология полимерных и гемин-полимерных систем на основе ПГБ с различным содержанием гемина была определена методом сканирующей электронной микроскопии. На рис. 4 представлены микрофотографии полимерных систем. Волокна чистого полимера характеризовались наличием большого количества грушевидных образований, образующихся в силу неоптимальной электропроводности исходного раствора ( $<1$  мкСм/см). Толщина этих образований достигала 5–10 мкм, продольные размеры — 10–20 мкм. Средний диаметр нити находился на уровне от 1–3 мкм (рис. 4, *a*). При добавлении 1% гемина морфология полимерной системы изменялась. Грушевидные образования в полимерной системе наблюдались в существенно меньшей степени для системы с 1 и 3% гемина и исчезали практически



**Рис. 4. Микрофотографии волокнистых материалов: ПГБ (*a*) и гемин-ПГБ с содержанием гемина 5% (мас.) (*b*).**  
**Fig. 4. Micrographs of fibrous materials — PHB (*a*) and hemin-PHB with hemin content of 5% (wt.) (*b*).**

полностью при добавлении 5% гемина (рис. 4, *b*). Наиболее вероятно, этот эффект может объясняться ростом электропроводности исходных растворов гемин-ПГБ до 10 мкСм/см. Увеличение электропроводности раствора приводит при формировании к равномерному вытягиванию капли, находящейся в электростатическом поле. Средний диаметр нити ПГБ с 1–5% гемина составлял 3–10 мкм.

Как видно из рис. 4, морфология полимерных систем меняется в зависимости от присутствия гемина. При добавлении гемина изменялась плотность упаковки и локальная ориентация нитей в объеме полимерной системы. Наиболее рыхлая упаковка наблюдалась для полимерных систем с 1% гемина. По мере роста содержания гемина утолщения исчезали, и нити укладывались более плотно (рис. 4, *b*).

Учёт результатов ингибирующего действия гемин-ПГБ (рис. 5, *a*, *c*, *e*) и гемина, не включённого в полимерную матрицу (в свободной форме) (рис. 5,

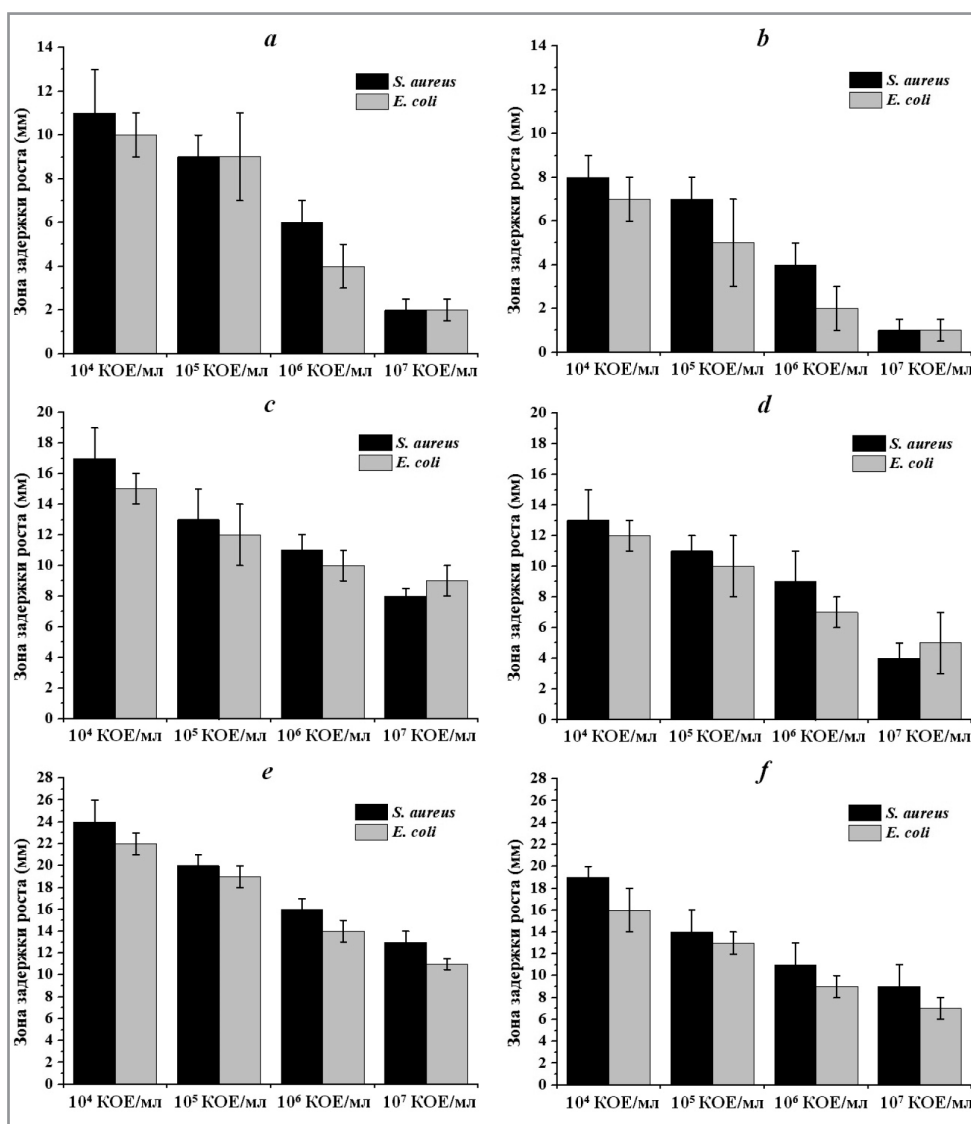
*b, d, f*) проводился путём измерения зоны задержки роста *E. coli* и *S. aureus* после суточного инкубирования.

В качестве контроля на жизнеспособность бактериальных культур использовался образец ПГБ без содержания гемина (0%). В чашках Петри, в которые был помещён данный образец, задержки роста микроорганизмов не наблюдалось, что также подтверждало отсутствие токсичности ПГБ.

Как видно из данных, представленных на рис. 5, эффективность гемин-ПГБ, выраженная в степени ингибирования роста *E. coli* и *S. aureus*, находилась в прямой зависимости от процентного содержания гемина в ПГБ. Так, ПГБ с 5% гемина оказывал существенное ингибирующее действие на использованные в опыте грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы. Диаметр зоны задержки роста *S. aureus* составил от 13 до 24 мм, а *E. coli* — от 11 до 22 мм, в зависимости от использованного для посева разведения бактериальной взвеси. Следует отметить, что *S. aureus* в данном эксперименте проявил более высокую (в среднем, на 10%) чувствительность к гемину, по сравнению с *E. coli*.

Степень ингибирования роста микроорганизмов ПГБ с 1% и 3% гемина была ожидаемо ниже: в чашках с гемин-ПГБ (3% мас.) наблюдалась зона ингибирования 8–17 мм (*S. aureus*) и 9–15 мм (*E. coli*). В случае воздействия ПГБ с 1% гемина диаметр зоны задержки роста не превышал 11 мм для *S. aureus* и 10 мм для *E. coli* даже при разведении  $10^4$ .

Эффективность воздействия на микроорганизмы гемина в свободной форме была несколько ниже, чем у полимерной формы, что может объ-



**Рис. 5.** Ингибирующее действие гемина-ПГБ с содержанием гемина: 1% (а), 3% (с), 5% (е) (мас.%) и гемина, не включённого в ПГБ, в дозировке: 1 мкг (b), 3 мкг (d), 5 мкг (f) на *E. coli* (штамм 1257) и *S. aureus* (штамм 209-Р).

**Fig. 5.** Inhibitory effect of hemin-PHB containing hemin: 1% (a), 3% (c), 5% (wt.%) and hemin not included in PHB at a dosage of: 1 µg (b), 3 µg (d), 5 µg (f) for *E. coli* (strain 1257) and *S. aureus* (strain 209-P).

ясняться более локальным и пролонгированным действием полимерного комплекса.

## Заключение

Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод, что варьирование содержания гемина в полимерном волокнистом материале сказывается на его структурных и функциональных свойствах.

Волокна ПГБ с содержанием 5% гемина подавляли рост как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий. Однако стафилококк продемонстрировал большую чувствительность, чем эшерихии. Полученные результаты согла-

суются с данными Н. Ladan и соавт. и Z. Malik и соавт. [14, 15], в которых была показана высокая антибактериальная активность гемина в отношении грамположительных микроорганизмов (*S. aureus*, *S. faecalis* и *B. cereus*). Полученный эффект авторы объясняли тем, что, вероятно, гемин имеет несколько клеточных мишеней.

В связи с тем, что стафилококки и эшерихии широко распространены в окружающей среде и являются потенциальными контаминантами повреждений кожного покрова, полученная порфирин-полимерная система гемин-ПГБ может быть рекомендована для использования в качестве антисептического материала при обработке ран.

В дальнейшем нами планируется изучение механизма действия полимерной формы гемина на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы.

### Дополнительная информация

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований РФ (Госзадание FFZE-2025-0025).

## Литература/References

- Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран. Хирургия. 2011; 4: 51–59. [Blatun L. A. Local medicamentous treatment of wounds. Khirurgiya. 2011; 4: 51–59. (in Russian)]
- Фоминых С. Г. Раневые инфекции: значение микробиологического мониторинга при составлении больничного формуляра антимикробных препаратов. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011; 13 (4): 368–375. [Fominykh S. G. Wound Infections: a Role of Microbiological Monitoring for the Hospital Antimicrobial Policy. Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya. 2011; 13 (4): 368–375. (in Russian)]
- Привольнев В. В., Пасхалова Ю. С., Родин А. В., Митиш В. А. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России. Раны и раневые инфекции. 2016; 3 (1): 19–24. doi: <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2016-3-1-19-24>. [Privol'nev V. V., Paskhalova Yu. S., Rodin A. V., Mitish V. A. Local treatment for wounds and wound infection according to the results of an anonymous survey of surgeons in Russia. Wounds and Wound Infections. 2016; 3 (1): 19–24. doi: <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2016-3-1-19-24>. (in Russian)]
- Фролова А. В., Косинец А. Н., Окулич В. К. Раневая инфекция. Состояние проблемы. Вестник ВГМУ. 2014; 13 (2): 62–69. [Frolova A. V., Kosinets A. N., Okulich V. K. Wound infection. Problem state. Vestnik V. G. MU. 2014; 13 (2): 62–69. (in Russian)]
- Пахомов Ю. Д., Блинкова Л. П., Абдуллаева А. М., Валитова Р. К. Изучение динамики перехода в некультивируемое состояние антибиотикоустойчивых клеток *Escherichia coli*. Антибиотики и химиотер. 2022; 67: 9–10: 11–17. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-9-10-11-17>. [Pakhomov Yu. D., Blinkova L. P., Abdullaeva A. M., Valitova R. K. Study of transitional dynamics towards the nonculturable state of antibiotic-resistant *Escherichia coli* cells. Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy. 2022; 67: 9–10: 11–17. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-9-10-11-17>. (in Russian)]
- Huang M., Wang Zh., Yao L., Zhang L., Xingchun G., Haizhen M., et al. Ferric chloride induces ferroptosis in *Pseudomonas aeruginosa* and heals wound infection in a mouse model. Intern J Antimicrob Agents. 2023; 61 (5): 106794. doi: [10.1016/j.ijantimicag.2023.106794](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106794).
- Бегунов Р. С., Егоров Д. О., Четвертакова А. В., Савина Л. И., Зубишина А. А. Антибактериальная активность галоген- и нитропроизводных бензимидазола в отношении *Bacillus subtilis*. Антибиотики и химиотерапия. 2023; 68: 3–4: 19–24. doi: [10.37489/0235-2990-2023-68-3-4-19-24](https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-3-4-19-24). [Begunov R. S., Egorov D. O., Chetvertakova A. V., Savina L. I., Zubishina A. A. Antibacterial activity of the halogenand nitro derivatives of benzimidazole against *Bacillus Subtilis*. Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy. 2023; 68: 3–4: 19–24. doi: [10.37489/0235-2990-2023-68-3-4-19-24](https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-3-4-19-24). (in Russian)]

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Грузнова О. А. — написание статьи, анализ источников литературы. Грузнов Д. В. — организация и участие в проведении экспериментов, заключение, написание статьи. Попов Н. И. — определение цели и методов выполнения работы. Щербакова Г. Ш. — организация и участие в проведении экспериментов. Шутева Е. Н. — участие в проведении экспериментов. Лобанов А. В. — определение цели и методов выполнения работы, организация и участие в проведении экспериментов. Тюбаева П. М. — организация и участие в проведении экспериментов. Варьян И. А. — организация и участие в проведении экспериментов. Ольхов А. А. — определение цели и методов выполнения работы.

Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

- Toumasyan A., Batinic-Haberle I., Benov L. Antibacterial Activity of Synthetic Cationic Iron Porphyrins. Antioxidants. 2020; 9 (10): 972. doi: [10.3390/antiox9100972](https://doi.org/10.3390/antiox9100972).
- Dharmaratne P., Sapugahawatte D. N., Wang B., Chan Ch. L., Lau K.-M., Lau C. B.S., et al. Contemporary approaches and future perspectives of antibacterial photodynamic therapy (aPDT) against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): A systematic review. Eur J Med Chem. 2020; 200: 112341. doi: [10.1016/j.ejmech.2020.112341](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112341).
- Андрейченко С. А., Суконников Т. А., Бычинин М. В., Клыпа Т. В. Трудности диагностики острой порфирии: описание клинического случая. Анестезиология и реаниматология. 2019; 3: 90–96. doi: [10.17116/anaesthesiology201903190](https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903190). [Andreychenko S. A., Sukonnikov T. A., Bychinin M. V., Klypa T. V. Difficulties in the diagnosis of acute porphyria: case report. Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya. 2019; 3: 90–96. doi: [10.17116/anaesthesiology201903190](https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903190). (in Russian)]
- Almahia W. A., Yud K. N., Mohammed F., Konga P., Han W. Hemin enhances radiosensitivity of lung cancer cells through ferroptosis. Exper Cell Res. 2022; 410 (1): 112946. doi: [10.1016/j.yexcr.2021.112946](https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2021.112946).
- Bi S., Zhao T., Jia X., He P. Magnetic graphene oxide-supported hemin as peroxidase probe for sensitive detection of thiols in extracts of cancer cells. Biosens Bioelectron. 2014; 57: 110–116. doi: [10.1016/j.bios.2014.01.025](https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.01.025).
- Kim H., Yin K., Falcon D. M., Xue X. The interaction of Hemin and Sestrin2 modulates oxidative stress and colon tumor growth. Toxicol Appl Pharmacol. 2019; 374: 77–85. doi: [10.1016/j.taap.2019.04.025](https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.04.025).
- Ladan H., Nitzan Y., Malik Z. The antibacterial activity of haemin compared with cobalt, zinc and magnesium protoporphyrin and its effect on potassium loss and ultrastructure of *Staphylococcus aureus*. FEMS Microbiology Letters. 1993; 112: 1173–1178.
- Malik Z., Ladan H., Nitzan Ye., Ehrenberg B. The bactericidal activity of a deuteroporphyrin–hemin mixture on gram-positive bacteria. A microbiological and spectroscopic study. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 1990; 6 (4): 419–430.
- Sahu A., Min K., Jeon J., Yang H. S., Tae G. Catalytic nanographene oxide with hemin for enhanced photodynamic therapy. J Control Release. 2020; 326: 442–454. doi: [10.1016/j.jconrel.2020.07.023](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.07.023).
- Li Ch., Luo Z., Yang L., Chen J., Cheng K., Xue Ya. et al. Self-assembled porphyrin polymer nanoparticles with NIR-II emission and highly efficient photothermal performance in cancer therapy. Mater Today Bio. 2022; 13: 100198. doi: [10.1016/j.mtbio.2021.100198](https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2021.100198).
- Ji W., Wang T.-X., Ding X., Lei Sh., Han B.-H. Porphyrin- and phthalocyanine-based porous organic polymers: From synthesis to application. Coordination Chemistry Reviews. 2021; 439: 213875. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.213875>.



19. Faustova M. R., Nikolskaya E. D., Mollaev M. D., Sokol M. B., Zabolotsky A. I., Zhurina O. A., et al. Polymer particles containing Fe-based metalloporphyrin as a highly efficient stimulator of reactive oxygen species formation *in vitro* and *in vivo*. Russian Chemical Bulletin, International Edition. 2019; 68 (12): 2216–2224. doi: <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2690-1>.
20. Li J., Tian J., Li Ch., Chen L., Zhao Yu. A hydrogel spinal dural patch with potential anti-inflammatory, pain relieving and antibacterial effects. Bioact Mater. 2022; 14: 389–401. doi: [10.1016/j.bioactmat.2022.01.043](https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.01.043).
21. Yakushin S., Polyakova S., Shvarts Yu., Katanayan A., Krechikova D., Ershova O. et al. Comparison of the efficacy and safety of ketoprofen plaster and diclofenac plaster for osteoarthritis-related knee pain: a multicenter, randomized, active-controlled, open-label, parallel-group, phase I. I. I. clinical trial. Clin Ther. 2021; 43 (10): 1720–1734. doi: [10.1016/j.clinthera.2021.08.002](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.08.002).
22. Tanabe H., Doi T., Akai M., Fujino K., Arai S., Hayashi K. Effect and usability of anti-inflammatory drug plasters for knee osteoarthritis: A crossover, double-blind, repeated measures, randomized controlled trial. J Orthop Sci. 2021; 26: 421–429. doi: [10.1016/j.jos.2020.04.014](https://doi.org/10.1016/j.jos.2020.04.014).
23. Sebe I., Zsidai L., Zelkó R. Novel modified vertical diffusion cell for testing of *in vitro* drug release (IVRT) of topical patches. HardwareX. 2022; 11: e00293. doi: [10.1016/j.hwx.2022.e00293](https://doi.org/10.1016/j.hwx.2022.e00293).
24. Wei Sh., Li J., He H., Shu Ch., Dardik A., Bai H. A three-layered hydrogel patch with hierarchy releasing of PLGA nanoparticles drugs decrease neointimal hyperplasia. Smart Materials in Medicine. 2022; 3: 139–147. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smaim.2021.12.005>.
25. Saratale G. D., Oh M.-K. Characterization of poly-3-hydroxybutyrate (PHB) produced from *Ralstonia eutropha* using an alkali-pretreated biomass feedstock. Int J Biol Macromol. 2015; 80: 627–635. doi: [10.1016/j.ijbiomac.2015.07.034](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.07.034).
26. Kosmachevskaya O. V., Osipov E. V., Van Ch. T. Mai Ph. Th. T., Topunov A. F. Effect of cultivation conditions on poly (3-hydroxybutyrate) synthesis by nodule bacteria rhizobium phaseoli. Applied Biochemistry and Microbiology. 2020; 56: 64–71 doi: <https://doi.org/10.1134/S000368382001010X>.
27. Tertyshnaya Y. V., Shibryaeva L. S., Levina N. S. Biodestruction of polylactide and poly (3-hydroxybutyrate) non-woven materials by microfungi. Fibre Chemistry. 2020; 52 (1): 43–47. doi: <https://doi.org/10.1007/s10692-020-10148-z>.
28. Olkhov A. A., Zykova A. K., Pantyukhov P. V., Karpova S. G., Kosenko R. Y., Markin V. S., et al. Analysis of structure of hyperfine poly (3-hydroxybutyrate) fibers (PHB) for controlled drug delivery. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2018; 286. doi: <https://doi.org/10.1088/1757-899X/286/1/012033>.
29. Карпова С. Г., Ольхов А. А., Бакиров А. В., Чвалун С. Н., Шилкина Н. Г., Попов А. А. Матрицы поли (3-гидроксибутирата), модифицированные комплексом железа (III) с тетрафенилпорфирином. Анализ структурно-динамических параметров. Химическая физика. 2018; 37 (2): 64–77. doi: <https://doi.org/10.7868/S0207401X18020097>. [Karpova S. G., Olkhov A. A., Bakirov A. V., Chvalun S. N., Shilkina N. G., Popov A. A. Poly (3-hydroxybutyrate) matrices modified with iron (III) complex with tetraphenylporphyrin. Analysis of structural and dynamic parameters. Chemical Physics. 2018; 37 (2): 64–77. doi: <https://doi.org/10.7868/S0207401X18020097>. (in Russian)]
30. Karpova S. G., Olkhov A. A., Lobanov A. V., Popov A. A., Iordanskii A. L. Biodegradable compositions of ultrathin poly-3-hydroxybutyrate fibers with MnCl<sub>2</sub>-tetraphenylporphyrin complexes. dynamics, structure, and properties. Nanotechnologies in Russia. 2019; 14 (3–4): 132–143. doi: <https://doi.org/10.1134/S1995078019020083>.
31. Karpova S. G., Olkhov A. A., Krivandin A. V., Shatalova O. V., Popov A. A., Lobanov A. V. et al. Effect of zinc-porphyrin complex on the structure and properties of poly (3-hydroxybutyrate) ultrathin fibers. Polymer Science, Series A. 2019; 61 (1): 70–84. doi: <https://doi.org/10.1134/S0965545X19010140>.

Поступила / Received 12.09.2023

Принята в печать / Accepted 11.11.2023

## Информация об авторах

Грузнова Ольга Александровна — к. б. н., старший научный сотрудник, лаборатория жидкофазного окисления ФГБНУ Федерального исследовательского центра химической физики им. Н. Н. Семенова РАН; старший научный сотрудник, лаборатория ветеринарной санитарии Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии — филиала ФГБНУ Федеральный научный центр Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии РАН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-0241-1482. Researcher ID: AAE-1710-2022. eLibrary SPIN-код: 5106-6430, Author ID: 852788. Scopus Author ID: 57191475353

Грузнов Дмитрий Вячеславович — к. в. н., старший научный сотрудник, лаборатория ветеринарной санитарии и экологической безопасности в пчеловодстве Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии — филиала ФГБНУ Федеральный научный центр Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии РАН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-6679-9466. Researcher ID: U-2196-2018. eLibrary SPIN-код: 2062-1945. Author ID: 900655. Scopus Author ID: 58885769800

Попов Николай Иванович — д. в. н., профессор, заведующий лабораторией, лаборатория ветеринарной санитарии Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии — филиала ФГБНУ Федеральный научный центр Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии РАН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-6020-2534. Researcher ID: V-2249-2018. eLibrary SPIN-код: 2765-1480. Author ID: 826242. Scopus Author ID: 57830275200

Шербакова Гулизар Шахбановна — к. б. н., ведущий научный сотрудник, лаборатория ветеринарной санитарии Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии — филиала ФГБНУ Федеральный научный центр Всероссийский

## About the authors

Olga A. Gruznova — Ph. D. in Biology, Senior Researcher, Laboratory of Liquid-Phase Oxidation, N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, RAS; Senior Researcher, Laboratory of Veterinary Sanitation, All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology – Branch of the Federal Scientific Center — K. I. Skryabin, Ya. R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the RAS, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-0241-1482. Researcher ID: AAE-1710-2022. eLibrary SPIN-code: 5106-6430. Author ID: 852788. Scopus Author ID: 57191475353

Dmitry V. Gruznov — Ph. D. in Veterinary Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Veterinary Sanitation and Ecological Safety in Beekeeping, All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology — Branch of the Federal Scientific Center — K. I. Skryabin, Ya. R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the RAS, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-6679-9466. Researcher ID: U-2196-2018. eLibrary SPIN-code: 2062-1945. Author ID: 900655. Scopus Author ID: 58885769800

Nikolay I. Popov — D. Sc. in Veterinary Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Veterinary Sanitation, All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology — Branch of the Federal Scientific Center — K. I. Skryabin, Ya. R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the RAS, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-6020-2534. Researcher ID: V-2249-2018. eLibrary SPIN-code: 2765-1480. Author ID: 826242. Scopus Author ID: 57830275200

Gulizar Sh. Shcherbakova — Ph. D. in Biology, Leading Researcher, Laboratory of Veterinary Sanitation, All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology — Branch of the Federal Scientific Center — K. I. Skryabin, Ya. R. Kovalenko All-Russian Research Institute

ский институт экспериментальной ветеринарии РАН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-1324-5341. Researcher ID: AFC-9925-2022. eLibrary SPIN-код: 7151-7157. Author ID: 967779. Scopus Author ID: 58885769900

*Шутеева Екатерина Николаевна* — научный сотрудник, лаборатория ветеринарной санитарии Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии — филиала ФГБНУ Федеральный научный центр Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии РАН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-8641-8827. Researcher ID: GXH-2248-2022. eLibrary SPIN-код: 6173-9449. Author ID: 1167483

*Лобанов Антон Валерьевич* — д. х. н., профессор, заведующий кафедрой общей химии ФГБОУ ВО «Московский педагогический государственный университет», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-4205-7630. Researcher ID: F-4813-2016. eLibrary SPIN-код: 3812-0011. Author ID: 194359. Scopus Author ID: 7101957556

*Тюбаева Полина Михайловна* — ведущий научный сотрудник, Базовая кафедра химии инновационных материалов и технологий ФГБОУ ВО «Российский экономический университет им. Г. В. Плеханова»; младший научный сотрудник, лаборатория физико-химии композиций синтетических и природных полимеров ФГБНУ Института биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-4217-2022. Researcher ID: H-2401-2019. eLibrary SPIN-код: 7584-4395. Author ID: 941829. Scopus Author ID: 57190939102

*Варьян Иветта Арамовна* — младший научный сотрудник, лаборатория физико-химии композиций синтетических и природных полимеров ФГБНУ Института биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН; инженер, Центр коллективного пользования ФГБОУ ВО «Российский экономический университет им. Г. В. Плеханова», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-7174-9102. Researcher ID: F-7913-2017. eLibrary SPIN-код: 2031-8115. Author ID: 1059857. Scopus Author ID: 57190939993

*Ольхов Анатолий Александрович* — д. х. н., доцент, ведущий научный сотрудник, научная лаборатория «Перспективные композиционные материалы и технологии» ФГБОУ ВО «Российский экономический университет им. Г. В. Плеханова»; заведующий лабораторией, Лаборатория диффузионных явлений в полимерных системах ФГБНУ Федерального исследовательского центра химической физики им. Н. Н. Семенова РАН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-0615-6914. Researcher ID: F-9265-2017. eLibrary SPIN-код: 4674-8406. Author ID: 47048. Scopus Author ID: 6602363287

of Experimental Veterinary Medicine of the RAS, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-1324-5341. Researcher ID: AFC-9925-2022. eLibrary SPIN-код: 7151-7157, Author ID: 967779. Scopus Author ID: 58885769900

*Ekaterina N. Shuteeva* — Researcher, Laboratory of Veterinary Sanitation, All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology — Branch of the Federal Scientific Center — K. I. Skryabin, Ya. R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the RAS, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-8641-8827. Researcher ID: GXH-2248-2022. eLibrary SPIN-code: 6173-9449. Author ID: 1167483.

*Anton V. Lobanov* — D. Sc. in Chemistry, Professor, Head of the Department of General Chemistry, Moscow Pedagogical State University, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-4205-7630. Researcher ID: F-4813-2016. eLibrary SPIN-code: 3812-0011. Author ID: 194359. Scopus Author ID: 7101957556

*Polina M. Tyubaeva* — Leading Researcher, Academic Department of Innovational Materials and Technologies Chemistry, Plekhanov Russian University of Economics; Junior Researcher, Department of Biological and Chemical Physics of Polymers, Emanuel Institute of Biochemical Physics RAS, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-4217-2022. Researcher ID: H-2401-2019. eLibrary SPIN-code: 7584-4395. Author ID: 941829. Scopus Author ID: 57190939102

*Ivetta A. Varyan* — Junior Researcher, Department of Biological and Chemical Physics of Polymers, Emanuel Institute of Biochemical Physics RAS; Engineer, Joint research center «Scientific equipment», Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-7174-9102. Researcher ID: F-7913-2017. eLibrary SPIN-code: 2031-8115. Author ID: 1059857. Scopus Author ID: 57190939993

*Anatoly A. Olkhov* — D. Sc. in Chemistry, Associate Professor, Leading Researcher, Scientific Laboratory of Advanced Composite Materials and Technologies, Plekhanov Russian University of Economics; Head of the Laboratory of Diffusion Phenomena in Polymer Systems, N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-0615-6914. Researcher ID: F-9265-2017. eLibrary SPIN-code 4674-8406. Author ID: 47048. Scopus Author ID: 6602363287