

<https://doi.org/10.47183/mes.2025-347>

УДК 615.45



МЕДОВЫЙ ГИДРОГЕЛЬ — ПЕРСПЕКТИВНОЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ПОКРЫТИЕ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ?

Е.Н. Карпина¹, Е.В. Федотова^{1,2✉}, Ф.Ф. Зарипова¹, Д.В. Криворотов², А.С. Радилов²¹ Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия² Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства, Ленинградская область, Россия

Введение. Разработка гидрогелевых покрытий — это перспективное направление для исследований в области терапии ожоговых повреждений. Гидрогели на основе меда обладают уникальными физико-химическими характеристиками: они прозрачны, хорошо впитывают экссудат и имеют низкие значения pH. Все это делает их идеальными кандидатами для применения не только в косметологии, но и в медицине для трансдермальной доставки различных лекарственных веществ.

Цель. Получение гидрогелей на основе полимеров и меда, сравнительный анализ их физико-химических характеристик и определение антибактериальной активности.

Материалы и методы. Использовали полученные гидрогели из хитозана и карбопола, содержащие в своем составе липовый мед в весовых концентрациях 25, 50 и 75%. Исследовали показатели: вязкость (на ротационном вискозиметре Brookfield); растекаемости (методом прессования); степень набухания образцов; стабильность (методом центрифугирования); высвобождение меда из образцов (в тесте высвобождения с помощью ERWEKA DT-820); анализ количественного содержания меда в буфере (методом спектрофотометрии). Исследование антибактериальных свойств *in vitro* проводили с использованием: *Candida albicans* ATCC 64550 — дрожжеподобный гриб; *Staphylococcus aureus* ATCC 25913 — грамположительная бактерия; *Escherichia coli* ATCC 25922 — грамотрицательная бактерия; *Acinetobacter baumannii* 897 — грамотрицательная бактерия; *Enterobacter cloacae* ATCC 13047 — грамотрицательная бактерия; *Klebsiella pneumoniae* ATCC 19606 — грамотрицательная бактерия. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программного обеспечения DeltaX 3.0.

Результаты. Наилучший образец по показателю вязкости — гидрогель на основе 1% карбопола 940 с концентрацией меда 25%. Наименьшей растекаемостью обладали образцы на основе 1% карбопола ETD 2020 с концентрацией меда 50%. Наилучшая сорбционная емкость через 1 ч после начала испытания и через 3 ч продемонстрирована у образца на основе 3,5% низковязкого хитозана с концентрацией меда 25%. Наилучший результат высвобождения меда показал образец на основе 10% низковязкого хитозана с концентрацией меда 50%.

Выводы. Наиболее перспективными для дальнейшего изучения образцами по результатам исследования физико-химических и антибактериальных свойств признаны гидрогели на основе хитозана. В результате сравнительного анализа было выявлено, что образцы гидрогелей с концентрацией меда 75% не проходят испытание на стабильность, что делает невозможным их применение в качестве терапевтической системы доставки. На основании исследования физико-химических показателей исследованных гидрогелей, а также их антибактериальных свойств можно рекомендовать провести испытания смешанного гидрогеля на основе карбопола 940 и 3,5% низковязкого хитозана.

Ключевые слова: регенеративная медицина; ожоги; мед; гидрогель; раневое покрытие

Для цитирования: Карпина Е.Н., Федотова Е.В., Зарипова Ф.Ф., Криворотов Д.В., Радилов А.С. Медовый гидрогель — перспективное антибактериальное покрытие нового поколения? *Медицина экстремальных ситуаций*. 2025. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-347>

Финансирование: исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики: исследование не требует одобрения этического комитета.

Потенциальный конфликт интересов: А.С. Радилов — член редакционной коллегии журнала «Медицина экстремальных ситуаций». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Федотова Елена Викторовна arabka2008@mail.ru

Статья поступила: 09.07.2025 **После доработки:** 25.09.2025 **Принята к публикации:** 29.10.2025 **Online first:** 27.12.2025

HONEY-BASED HYDROGEL: A PROMISING NEW-GENERATION ANTIMICROBIAL COATING?

Ekaterina N. Karpina¹, Elena V. Fedotova^{1,2✉}, Faliya F. Zaripova¹, Denis V. Krivorotov², Andrey S. Radilov²¹ ITMO University, St. Petersburg, Russia² Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Kuzmolovsky, Leningrad region, Russia

Introduction. The development of hydrogel coatings is a promising research direction in burn injury therapy. Honey-based hydrogels possess unique physicochemical characteristics due to being transparent, capable of effectively absorbing exudate, and exhibiting low pH values. All these properties make them ideal candidates for application not only in cosmetology but also in medicine for the transdermal delivery of various medicinal substances.

Objective. Synthesis of honey-based hydrogels and comparative analysis of their physicochemical characteristics and antibacterial activity.

Materials and methods. Hydrogels were synthesized based on chitosan and carbopol with addition of 25, 50, and 75 wt % of white honey. The following parameters were investigated: viscosity (using a Brookfield rotational viscometer); spreadability (by a compression method); degree of sample swelling; stability (by centrifugation); honey release from the sample (using an ERWEKA DT-820 tester); analysis of the quantitative honey content in the buffer (by spectrophotometry). The study of *in vitro* antibacterial properties was conducted using *Candida*

© Е.Н. Карпина, Е.В. Федотова, Ф.Ф. Зарипова, Д.В. Криворотов, А.С. Радилов, 2025

albicans ATCC 64550 (a yeast-like fungus), *Staphylococcus aureus* ATCC 25913 (a gram-positive bacterium), *Escherichia coli* ATCC 25922 (a gram-negative bacterium), *Acinetobacter baumannii* 897 (a gram-negative bacterium), *Enterobacter cloacae* ATCC 13047 (a gram-negative bacterium), *Klebsiella pneumoniae* ATCC 19606 (a gram-negative bacterium). Statistical data processing was performed using the DeltaX 3.0 software.

Results. In terms of viscosity, the hydrogel based on 1% Carbopol 940 with a honey concentration of 25 wt % outperformed other gels. The samples based on 1% Carbopol ETD 2020 with a honey concentration of 50 wt % exhibited the lowest spreadability. The highest sorption capacity 1 h and 3 h after the onset of testing was demonstrated by the sample based on 3.5% low-viscosity chitosan with a honey concentration of 25 wt %. The highest honey release was shown by the sample based on 10% low-viscosity chitosan with a honey concentration of 50 wt %.

Conclusions. The conducted study of physicochemical and antibacterial properties render chitosan-based hydrogels promising for further investigation. Hydrogel samples with a 75% honey concentration failed the stability test, which make them unsuitable for use as a therapeutic delivery system. Based on the results obtained, a mixed hydrogel based on Carbopol 940 and 3.5% low-viscosity chitosan is recommended for further research.

Keywords: regenerative medicine; burns; honey; hydrogel; wound dressing

For citation: Karpina E.N., Fedotova E.V., Zaripova F.F., Krivorotov D.V., Radilov A.S. Honey-based hydrogel: A promising new-generation antimicrobial coating? *Extreme Medicine*. 2025. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-347>

Funding: the study was carried out without sponsorship.

Compliance with the ethical principles: the study did not require approval by an ethics committee.

Potential conflict of interest: Andrey S. Radilov is a member of the editorial board of *Extreme Medicine*. The other co-authors declare no conflict of interest.

✉ Elena V. Fedotova arabka2008@mail.ru

Received: 09 July 2025 **Revised:** 25 Sep. 2025 **Accepted:** 29 Oct. 2025 **Online first:** 27 Dec. 2025

ВВЕДЕНИЕ

Ожоги — одна из наиболее распространенных травм как в быту, так и на производстве. В комбустиологии ожоги подразделяют на химические, термические, радиационные, комбинированные. Склонность к поражениям различными бактериями и необходимость к стимуляции регенерации кожи — объединяющий фактор всех этих групп. Гидрогели обладают рядом свойств, которые обуславливают преимущества их использования в комбустиологии: способность к абсорбции, биodeградируемость, сходство с внеклеточным матриксом, которое обеспечивает биосовместимость, отсутствие адгезии, возможность доставки противомикробных компонентов непосредственно в очаг поражения [1–3]. Данные свойства определяют возможную эффективность применения гидрогелей при лечении ожогов. Отдельной популярностью в настоящее время сейчас пользуются гидрогели на основе смарт-полимеров, способных реагировать на внешние стимулы: уровень pH, температуру, концентрацию активных форм кислорода (АФК) [3]. Одним из перспективных направлений является разработка синтетических гидрогелей с запрограммированным высвобождением биологически активных веществ, способных влиять на патогенез раневого процесса [4].

Способность к поглощению жидкостей поддерживает определенную влажность за счет набухания гидрогеля. Это позволит контролировать уровень экссудата, а также обеспечить необходимую солюбилизацию. Биосовместимость полимеров, входящих в состав гидрогеля, позволяет нивелировать риск возникновения иммунного ответа и отторжения организмом. Полимерные гидрогелевые покрытия хорошо связываются с различными биоактивными и лекарственными веществами, что позволяет доставлять антимикробные, противовоспалительные, обезболивающие и другие лекарственные вещества

в организм [5]. Некоторые гидрогели могут и сами проявлять антибактериальные свойства, например синтетический полимерный гидрогель на основе поли(2-гидроксиэтилметакрилата) [4]. О. Maikovich и соавт. также продемонстрировали антибактериальный эффект на *S. aureus* и *E. coli* гидрогелей на основе желатина, сшитого полиэтиленгликолем [6].

Как правило, гидрогели для комбустиологии получают на основе природных полимеров, таких как хитозан, альгинат натрия, коллаген, гиалуроновая кислота, целлюлоза, желатин и т.д. В этой области могут быть перспективными синтетические полимеры, такие как поливиниловый спирт, полиакриламид, полиэтиленгликоль, карбопол и др. В настоящее время наиболее популярны гибридные гидрогели. Их получают путем сочетания двух или более синтетических и природных полимеров. За счет физико-химических особенностей полимеров, входящих в состав таких гибридных гидрогелей, можно варьировать область их применения [7]. Одним из примеров таких сочетаний является гидрогель на основе карбоксиметилцеллюлозы и хитозана, полученный реакцией Шиффа. Гидрогель обладал превосходной адгезией к тканям и был рекомендован для заживления глубоких ожогов [8].

Антибактериальные свойства меда вызывают интерес исследователей очень давно. Была неоднократно научно доказана его эффективность в отношении патогенных и непатогенных микроорганизмов, среди которых бактерии, дрожжи, а также грибы. Известно, что его противомикробная активность связана с низкими значениями pH (кислая среда), содержанием пероксида водорода, сахаров и белка [9]. Высокое содержание сахаров обеспечивает создание защитного барьера, который препятствует развитию микроорганизмов. Уменьшение количества несвязанных молекул воды в меде ведет к снижению роста и развития микроорганизмов [10].

Противогрибковые свойства меда также связаны с его физико-химическими свойствами. Считается, что фенольные соединения, содержащиеся в меде, способствуют денатурации белковых молекул, что значительно снижает стабильность клеточных мембран и впоследствии приводит к их разрушению у грибов [11, 12].

Не менее интересны для комбустиологии и противовоспалительные свойства меда. Воспаление — это процесс, обусловленный реакцией иммунной системы организма на различные повреждения или на проникновение чужеродных патогенных микроорганизмов. Считается, что эффективность меда в купировании воспалительного процесса связана с фенольными соединениями, входящими в его состав. Галангин (один из флавоноидов меда) ингибирует активность циклооксигеназы (ЦОГ) и липооксигеназы-2, снижая экспрессию циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), и ограничивает действие полигалактуроназы [13]. Некоторые авторы описывают действие меда на молекулярные механизмы иммунного ответа за счет индукции выработки NF-κB (транскрипционный фактор), TNF-α (фактор некроза опухоли альфа), провоспалительных цитокинов IL-6 (интерлейкин-6), IL-1β (интерлейкин-1β) [14].

Помимо противомикробных свойств, в исследованиях отмечается также ранозаживляющая способность меда. Активность может быть как бактериостатической, так и бактерицидной, в зависимости от разновидности меда. При контакте меда с раной происходит снижение активности протеаз в области повреждения, увеличивается выделение кислорода из гемоглобина и стимулируются фибробласты и макрофаги, а выработка перекиси водорода стимулирует фактор роста эндотелия сосудов и стерилизует рану. Таким образом, мед можно использовать как компонент, входящий в состав перевязочного материала [15].

Для предотвращения развития патогенных микроорганизмов при заживлении ожогов необходимо поддерживать оптимальный уровень выделяемого экссудата. Мед обладает существенным осмотическим

потенциалом, что способствует выделению лимфатической жидкости, которая, в свою очередь, промывает и обеззараживает рану, а также способствует удалению инородных частиц из раневого ложа. Благодаря осмотическому потенциалу использование меда в качестве раневой повязки значительно снижает риск набухания и сморщивания кожи, так как мед впитывает влагу и защищает рану от гипергидратации [16, 17].

Цель данного исследования — получение гидрогелей на основе полимеров и меда, сравнительный анализ их физико-химических характеристик и определение антибактериальной активности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе использовали мед липовый дальневосточный, приобретенный в магазине «Мед и Конфитюр» (сбор 2023 г., артикул: 00000001221 с сертификатом качества от поставщика), хитозан высоковязкий (3,5%, Sigma aldrich), хитозан низковязкий (3,5%, Sigma aldrich), карбопол 940 (1%, Lubrizol), карбопол ETD 2020 (1%, Acros Organics).

Приготовление гидрогелей из хитозана и карбопола

Гидрогели готовили по стандартной методике: навеску хитозана растворяли в слабokonцентрированном растворе уксусной кислоты при помощи гомогенизатора Heidolph Silent Crusher M (Германия) при скорости 9000 об/мин (рис. 1). Навеску карбопола растворяли в воде при помощи гомогенизатора при скорости 9000 об/мин. Полученные растворы полимеров при непрерывном перемешивании довели триэтаноламином (ТЭА) до нейтрального значения pH (pH = 6,0–7,0). Контроль pH осуществляли при помощи pH-метра (pH-150МИ, Россия). В качестве сшивающего агента и консерванта использовали полиэтиленгликоль (ПЭГ). Полученные растворы полимеров оставили на сутки в холодильнике для стабилизации и набухания.

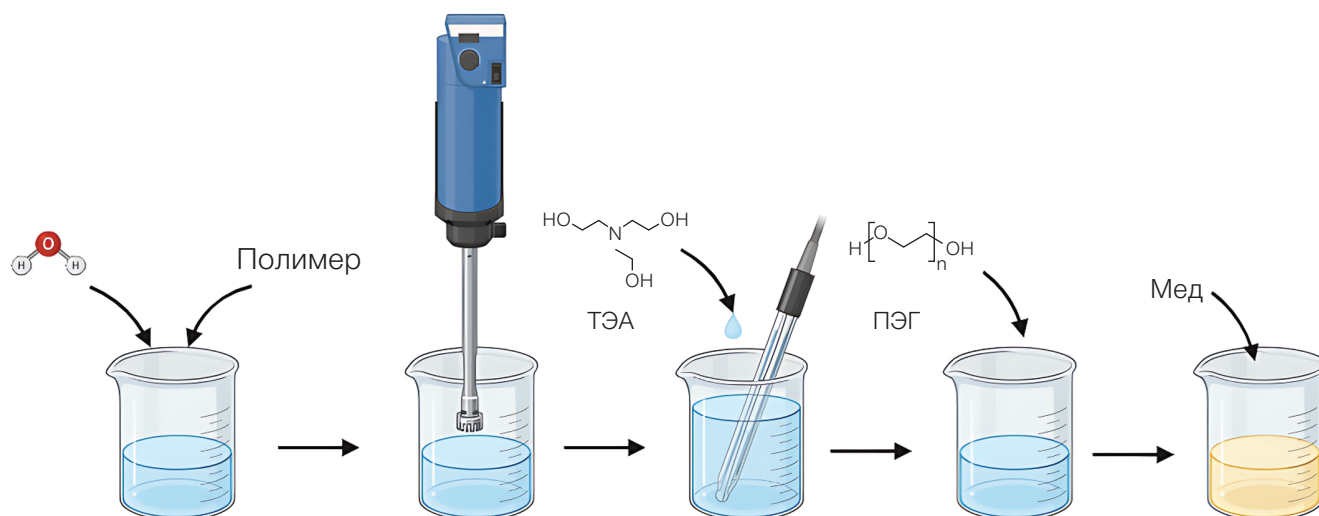


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 1. Методика приготовления образцов гидрогеля с медом

Приготовление гидрогелей с медом

Липовый мед растапливали в сушильном шкафу при температуре 45 °С и добавляли в гидрогели при постоянном перемешивании (рис. 1). Для каждого раствора полимера были выбраны следующие концентрации меда по массе: 25, 50 и 75%. Полученные гидрогели хранили в холодильнике в течение суток для стабилизации и лучшего распределения меда.

Вискозиметрические исследования

Исследование вязкости гидрогелей проводили при помощи ротационного вискозиметра Brookfield LV-SSR Brinell Viscometer (Китай). Эксперимент для каждого образца повторялся трижды. Было рассчитано среднее значение вязкости.

Исследование сорбционной способности

Готовили фосфатный буфер pH = 5,5, соответствующий оптимальному значению pH кожи человека, следующим образом: навеску 13,61 г калия дигидрофосфата растворяли в воде в мерной колбе на 1000 мл. Навеску 3,58 г динатрия гидрофосфата растворяли в воде, доводя раствор до метки 100 мл. После чего смешали 964 мл раствора калия дигидрофосфата и 36 мл раствора динатрия гидрофосфата.

Сухие образцы заливали фосфатным буфером так, чтобы они были полностью погружены в жидкость. Образцы оставляли на час, затем сливали избыточную жидкость и взвешивали их. После этого образцы снова заливали буфером и производили взвешивание еще через два часа. Эксперимент для каждого образца повторялся трижды, было посчитано среднее значение для каждого образца.

Степень набухания определялась количеством жидкости, поглощенной 1 г сухого вещества, по формуле (1):

$$Q = \frac{m - m_0(1 - \gamma)}{m_0(1 - \gamma)}, \quad (1)$$

где Q — сорбционная емкость гидрогеля, г/г; m — масса набухшего образца, г; m_0 — исходная масса образца, г; γ — влагосодержание образца геля, массовая доля.

Содержание влаги было измерено после высушивания образца до постоянной массы по формуле (2):

$$W\% = \frac{m_0 - m_c}{m_0} \times 100\%, \quad (2)$$

где m_0 — исходная масса образца, г; m_c — масса высушенного до постоянной массы образца, г.

Исследование растекаемости образца

Растекаемость гидрогелей оценивали методом пресования (рис. 2) [18]. Навеску 0,5 г каждого образца помещали между двумя предметными стеклами. На верхнее стекло помещали нагрузку массой 5 г, по истечении 5 мин линейкой измеряли диаметры образовавшихся капель. Измерения проводились в трех направлениях, при этом эксперимент для каждого образца повторялся трижды, и было посчитано среднее значение диаметра для каждого образца.

Исследование стабильности гидрогелей

Исследование стабильности гидрогелей осуществляли методом центрифугирования (рис. 3). Каждый образец объемом 15 мл центрифугировали (центрифуга марки ZJMZYM Timing Medical Centrifuge, Китай) со скоростью 4000 об/мин на протяжении 10 мин. Затем проводили визуальную оценку образцов на наличие осадка или расслоения. Эксперимент для каждого образца повторяли трижды.

В соответствии с Государственной фармакопеей¹ в качестве модельной среды был выбран фосфатный буфер pH = 5,5. В ходе исследования был использован тестер растворимости марки ERWEKA DT-820 (Германия). Среду растворителя объемом 500 мл заливали в емкость, термостатируемую в водяной бане до температуры $32,0 \pm 0,5$ °С. Держатель с образцами погружали в емкость со средой растворения, после чего запускали установку с вращательным механизмом на протяжении четырех часов.

По прошествии каждого часа осуществляли отбор проб. Пробы отбирали из средней по высоте части среды растворения на расстоянии не ближе 10 мм от внутренней стенки сосуда. Эксперимент для каждого образца повторяли трижды и считали среднее значение высвободившегося вещества для каждого образца.

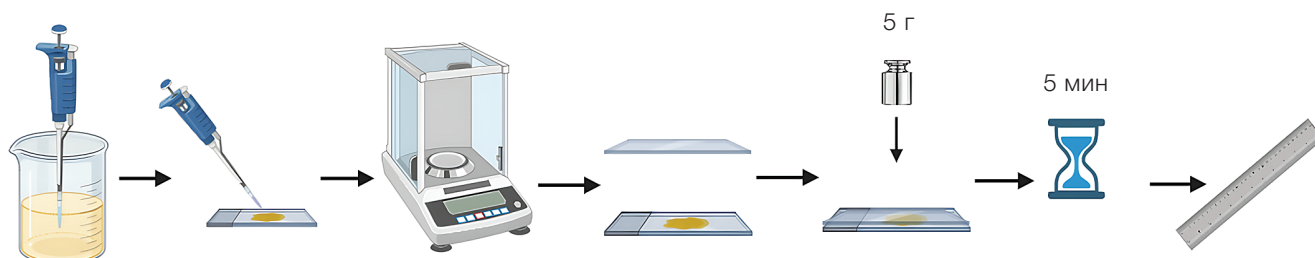


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 2. Методика проведения исследования на растекаемость

¹ Общая фармакопейная статья «Буферные растворы». ОФС.1.3.0003. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Доступ из справочно-правовой системы «КонсультантПлюс» (дата обращения: 21.07.2025).

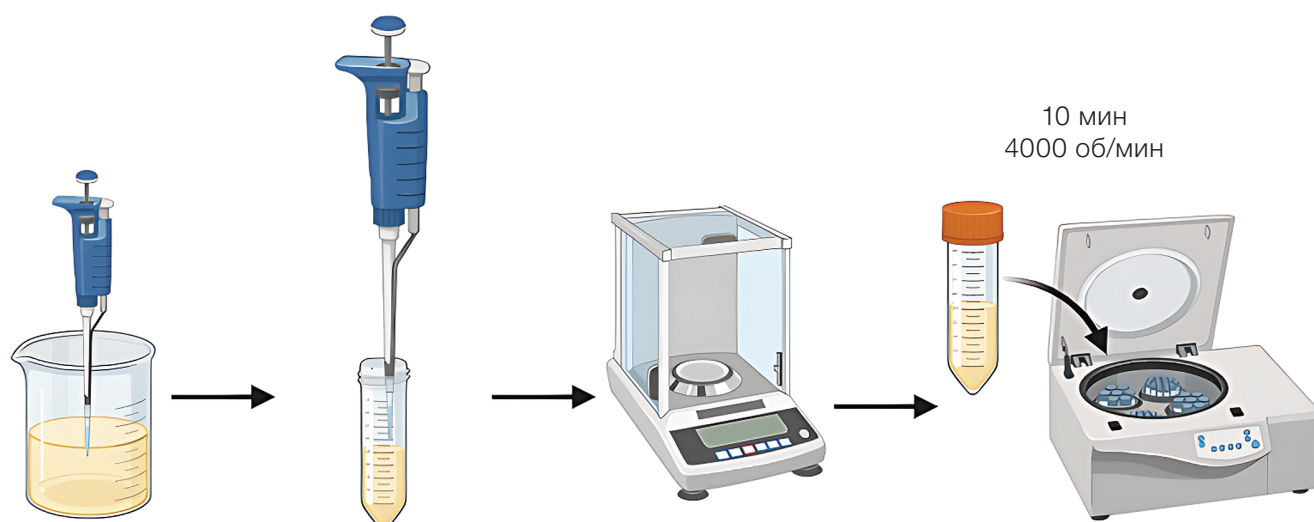


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 3. Методика проведения исследования на стабильность. Тест на высвобождение меда из гидрогелей

Спектрофотометрическое исследование высвободившегося меда

Анализ на количественное содержание меда в буфере проводили на спектрофотометре Carry 100 UV Vis (Agilent Technologies, США). Поглощение выделившегося меда измеряли при λ_{\max} 340 нм (пик флавоноидов).

На основании полученных значений коэффициентов поглощения по формуле (3) была рассчитана концентрация действующего вещества в каждой отобранной пробе:

$$c = \frac{A_x \times C_{\text{ст}}}{A_{\text{ст}}}, \quad (3)$$

где A_x , $A_{\text{ст}}$ — оптические плотности анализируемого и стандартного растворов соответственно; $C_{\text{ст}}$ — концентрация действующего вещества в стандартном растворе, г/мл.

Исследование антибактериальных свойств *in vitro*

Для исследования антибактериальных свойств полученных образцов были выбраны следующие микроорганизмы: *Candida albicans* ATCC 64550 — дрожжеподобный грибок; *Staphylococcus aureus* ATCC 25913 — грамположительная бактерия; *Escherichia coli* ATCC 25922 — граммотрицательная бактерия; *Acinetobacter baumannii* 897 — граммотрицательная бактерия; *Enterobacter cloacae* ATCC 13047 — граммотрицательная бактерия; *Klebsiella pneumoniae* ATCC 19606 — граммотрицательная бактерия. В качестве питательной среды для культивирования микроорганизмов диско-диффузионным методом использовали агар Мюллера – Хинтона (предоставлен ООО «Научно-исследовательский центр фармакотерапии» (НИЦФ)). Для предварительного контроля

микробной загрязненности эмульсий применяли питательную среду № 1 ГРМ (ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (ФБУН ГНЦ ПМБ)). Эксперименты по оценке антибактериальных свойств были выполнены в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)² и Европейского комитета по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST)³.

Производили инокуляцию агар штриховыми движениями в трех направлениях суспензией микроорганизмов, приготовленных в стерильном физиологическом растворе (плотность 5×10^8 КОЕ/мл или 0,5 по стандарту McFarland) с целью получения сплошного газона. Спустя 15 мин после инокуляции диски, пропитанные образцами гидрогелей, помещали в чашки Петри, после чего их культивировали с микроорганизмами при температуре 35 °C в течение 20 ч. По окончании инкубации измеряли диаметры зон задержки роста с точностью до 1 мм. Для этого чашки Петри помещали на темную поверхность вверх дном и освещали лампой под углом 45°⁴.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного обеспечения DeltaX 3.0. Для обработки результатов использовали одновыборочный *t*-тест критерия Стьюдента. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного среднеквадратичного отклонения (СКО).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В целях сравнения физико-химических свойств гидрогелей были приготовлены образцы с различными

² CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33rd ed., CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023.

³ EUCAST Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing Version 12.0 (January 2024). www.eucast.org

⁴ Методические указания. МУК 4.2.1890-04 «Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004). Доступ из системы «Консультант плюс» (дата обращения: 25.05.2025).

весовыми концентрациями меда (25, 50, 75%). В ходе визуальной оценки было показано, что все образцы с концентрациями меда 25 и 50% одинаково прозрачны, однородны, обладают легким запахом меда, окрашены в желтый (для образцов с концентрацией 25%) или желтовато-коричневый цвет (для образцов с концентрацией 50%). Механических включений в данных образцах не обнаружено. Образцы из хитозана и из карбопола с концентрацией меда 50% представляли собой вязкую жидкость, в отличие от образцов из карбопола с концентрацией меда 25%. Образцы из карбопола с концентрацией меда 25% имели гелеобразную структуру.

Анализ потенциометрических исследований (табл. 1) показал, что добавление меда в состав гидрогелей способствовало снижению значения показателя pH. Известно, что в зависимости от типа кожи показатель pH может варьировать от 4 до 7. Поскольку полученные нами результаты находятся в разрешенном диапазоне, гидрогели с медом можно считать применимыми для трансдермального способа введения.

Показатели вязкости образцов также зависели от введения меда в состав гидрогелей (табл. 2). Было показано, что вязкость снижалась при увеличении концентрации меда в составе гидрогелей. Такая закономерность была характерна для всех образцов, за исключением гидрогелей на основе высоковязкого хитозана. Наилучшими показателями для трансдермального введения обладали образцы на основе карбопола 940 с концентрацией меда 25%.

Для определения сорбционной емкости было вычислено влагосодержание каждого образца в массовых долях по формуле (2). Результаты расчетов влагосодержания представлены в таблице 3.

Результаты исследования сорбционной емкости гидрогелей представлены в таблице 4. Наибольшей сорбционной емкостью обладали образцы с наименьшей концентрацией меда независимо от типа полимера, на основе которого они были приготовлены. Наблюдения проводили в течение 1 и 3 ч. Данные промежутки времени выбраны исходя из предполагаемого времени экспозиции будущего покрытия.

Также следует отметить, что сорбционная емкость гидрогелей на основе хитозана через 3 ч снизилась, что связано с тем, что высвобождение вещества в среду буферного раствора у образцов на основе хитозана происходит достаточно быстро. Данная тенденция была наглядно продемонстрирована в тесте высвобождения. У образцов на основе карбопола наблюдалась противоположная тенденция.

Наилучшие сорбционные показатели продемонстрировали образцы на основе низковязкого хитозана с концентрацией меда 25% через 1 и 3 ч. У данного образца были получены наибольшие значения сорбционной емкости — 14,63 г/г. Кроме того, через 3 ч значительного снижения сорбционной емкости не наблюдали. Самые низкие показатели наблюдали у образца на основе высоковязкого хитозана с концентрацией меда 50%. Образец обладал небольшой сорбционной емкостью через 1 ч эксперимента — 2,74 г/г, а через 3 ч сорбционная емкость понизилась более чем в 5 раз и составила 0,53 г/г.

Результаты исследования растекаемости образцов с учетом среднеквадратичного отклонения (СКО) представлены в таблице 5. Установлено, что при повышении концентрации меда диаметр каплей образцов становился меньше, что говорит о снижении растекаемости гидрогеля. При сравнении образцов выявлено, что наилучшей растекаемостью обладают

Таблица 1. Результаты потенциометрического исследования*

Название полимера	Концентрация меда, %	Показатели pH растворов полимеров после доведения триэтаноламином	Показатели pH гидрогелей после добавления меда
3,5% Хитозан высокой вязкости	25	6,5	6,4
	50		6,2
	75		6,3
3,5% Хитозан низкой вязкости	25	6,3	6,2
	50		6,3
	75		5,3
1% Карбопол 940	25	6,3	6
	50		5,8
	75		5,7
1% Карбопол ETD 2020	25	6,3	5,9
	50		5,8
	75		5,7

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: * в таблице представлены усредненные значения.

Таблица 2. Результаты исследования вязкости гидрогелей*

Название полимера	Концентрация меда, %	Показатели вязкости растворов полимеров, сП	Показатели вязкости гидрогелей после добавления меда, сП
3,5% Хитозан высокой вязкости	25	9,2	7,2
	50		4,9
	75		6,8
3,5% Хитозан низкой вязкости	25	13,28	4,24
	50		4,3
	75		1,98
1% Карбопол 940	25	25,68	10,96
	50		5,6
	75		1,2
1% Карбопол ETD 2020	25	18,08	8
	50		5,12
	75		1,1

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: * в таблице представлены усредненные значения; сП — сантипуаз.

Таблица 3. Оценка набухающей способности гидрогеля*

Название полимера	Концентрация меда, %	Содержание влаги, %	Среднеквадратичное отклонение (СКО)
3,5% Хитозан высокой вязкости	25	0,63	0,03
	50	0,65	0,02
3,5% Хитозан низкой вязкости	25	0,63	0,04
	50	0,68	0,03
1% Карбопол 940	25	0,67	0,06
	50	0,67	0,07
1% Карбопол ETD 2020	25	0,61	0,05
	50	0,60	0,06

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: * в таблице представлены усредненные значения.

образцы низковязкого хитозана. Наименьшим значением растекаемости, 0,55 см, обладали образцы на основе карбопола ETD 2020 с концентрацией меда 50%, а также образцы на основе высоковязкого хитозана с концентрацией меда 50%, что делает их более предпочтительными для использования в качестве трансдермального покрытия. Эти данные коррелируют с результатами, полученными ранее другими авторами [19]. В будущем имеет смысл исследовать растекаемость гидрогеля смешанного типа: карбопол ETD 2020 и хитозан низкой вязкости. Предположительно такой гидрогель будет лучше

распределяться по ране, не затекая при этом за ее пределы.

В результате исследования стабильности гидрогелей было выявлено, что все образцы, за исключением образцов с концентрацией меда 75%, проходят испытание. После центрифугирования не было выявлено образования осадка или разделение фаз.

Для исследования высвобождения меда из гидрогелей были приготовлены образцы на основе 10% высоковязкого хитозана и 10% низковязкого хитозана вместо образцов 3,5%. Наилучшими показателями высвобождения меда обладал образец на основе

Таблица 4. Результаты исследования сорбционной емкости образцов*

Название полимера	Концентрация меда, %	Сорбционная емкость через 1 ч	СКО	Сорбционная емкость через 3 ч	СКО
3,5% Хитозан высоковязкий	25	10,44	0,09	7,24	0,05
	50	2,74	0,08	0,53	0,07
3,5% Хитозан низковязкий	25	14,63	0,13	14,37	0,11
	50	5,34	0,08	1,23	0,02
1% Карбопол 940	25	7,33	0,06	10,00	0,04
	50	3,16	0,11	3,50	0,06
1% Карбопол ETD 2020	25	4,71	0,07	6,50	0,09
	50	2,57	0,03	4,54	0,03

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: * в таблице представлены усредненные значения.

Таблица 5. Результаты исследования растекаемости

Название полимера	Концентрация меда, %	Среднее значение, см	СКО
3,5% Хитозан высоковязкий	25	1,03	0,09
	50	0,76	0,07
3,5% Хитозан низковязкий	25	1,66	0,13
	50	1,36	0,06
1% Карбопол 940	25	1,00	0,09
	50	0,93	0,12
1% Карбопол ETD 2020	25	1,01	0,06
	50	0,55	0,11

Таблица составлена авторами по собственным данным

низковязкого хитозана с концентрацией меда 50%. Данный образец показывает наибольшую скорость высвобождения меда уже после первого часа проведения эксперимента. В дальнейшем показатели высвобождения продолжали увеличиваться. Для остальных образцов характерно незначительное увеличение концентрации высвободившегося меда. Результаты исследования представлены на рисунке 4.

Различные сорта цветочного меда демонстрируют значения pH в диапазоне 3,5–4,1. Однако липовый мед является исключением. Как было продемонстрировано, его pH варьируется в пределах 4,5–7. Для комфортной жизнедеятельности большинства бактерий наиболее благоприятной является нейтральная или слабощелочная среда. Если pH среды меняется в сильнощелочную сторону (pH 8–14), происходит разрушение РНК и фосфолипидов клетки, и она погибает. В случае когда pH среды смещается в кислую сторону (1–6), происходит разрушение ДНК и АТФ. Для гнилостных бактерий наиболее губительной является кислая среда.

В ходе исследования *in vitro* было продемонстрировано, что образцы на основе низковязкого и высоковязкого хитозана, независимо от концентрации меда, проявляли антибактериальный эффект против бактерий *Staphylococcus aureus* (рис. 5).

Кроме того, образцы на основе низковязкого и высоковязкого хитозана с концентрацией меда 25% проявляли антибактериальные свойства против бактерий *Acinetobacter baumannii* (рис. 6)

В ходе исследования также были обнаружены бактериостатические свойства — способность подавлять рост и развитие у образцов на основе низковязкого хитозана с концентрацией меда 25%, а также у образцов на основе карбопола ETD 2020 с концентрацией меда 25% (рис. 7) в отношении бактерий *Klebsiella pneumoniae*.

Помимо этого, был обнаружен слабый бактериостатический эффект от гидрогелей на основе низковязкого и высоковязкого хитозана с концентрацией меда 25% на бактериях *Escherichia coli* (рис. 8), *Enterobacter cloacae* (рис. 9).

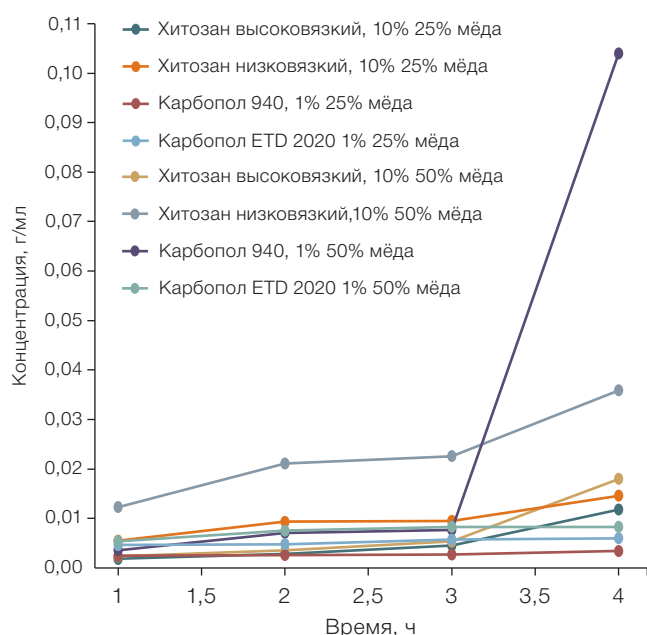
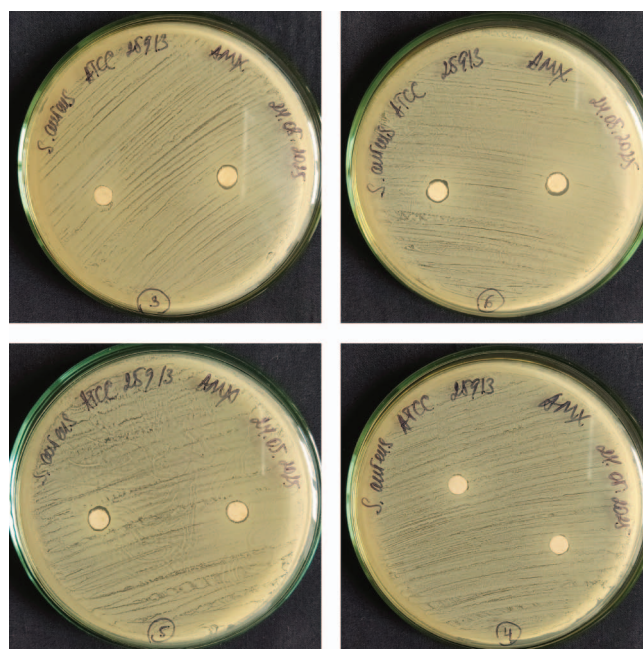


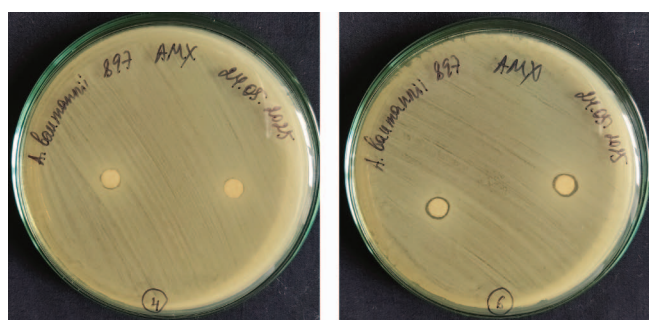
Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 4. Результаты высвобождения меда из гидрогелей



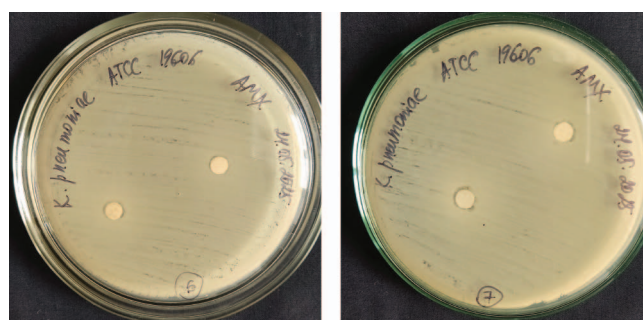
Фотографии выполнены авторами

Рис. 5. Результаты исследования антибактериальных свойств гидрогелей на основе хитозана на бактериях *Staphylococcus aureus*



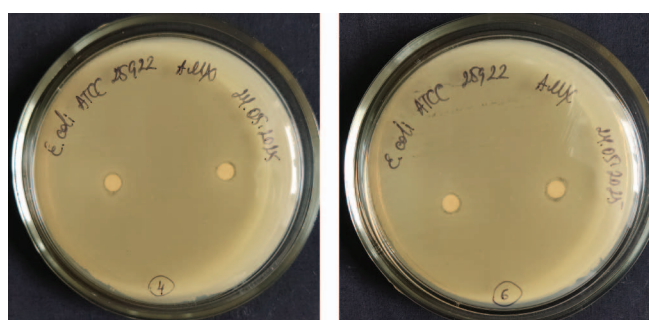
Фотографии выполнены авторами

Рис. 6. Результаты исследования антибактериальных свойств гидрогелей на основе хитозана и меда концентрацией 25% на бактериях *Acinetobacter baumannii*



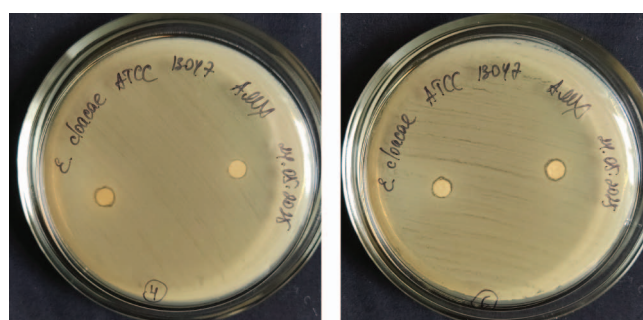
Фотографии выполнены авторами

Рис. 7. Результаты исследования антибактериальных свойств гидрогелей на основе хитозана низковязкого и меда концентрацией 25%, а также гидрогеля на основе карбопола ETD 2020 с концентрацией меда 25% на бактериях *Klebsiella pneumoniae*



Фотографии выполнены авторами

Рис. 8. Результаты исследования антибактериальных свойств гидрогелей на основе хитозана и меда концентрацией 25% на бактериях *Escherichia coli*



Фотографии выполнены авторами

Рис. 9. Результаты исследования антибактериальных свойств гидрогелей на основе хитозана и меда концентрацией 25% на бактериях *Enterobacter cloacae*

Остальные образцы не проявили антибактериальных или бактериостатических свойств, что может быть связано со слабым высвобождением меда. Также не был обнаружен противогрибковый эффект от образцов, поскольку исследования на дрожжеподобном грибе *Candida albicans* не дали результатов. Это связано с тем, что оптимальный pH для жизнедеятельности *Candida albicans* 6,0–6,8.

Однако следует отметить, что полученные эффекты были продемонстрированы в отношении «диких» штаммов *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. В будущем мы предполагаем провести ряд экспериментов на полирезистентных госпитальных и внебольничных штаммах грамотрицательных патогенов *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*.

ВЫВОДЫ

1. Наилучшим образцом по показателю вязкости является гидрогель на основе 1% карбопола 940 с концентрацией меда 25%. Наименьшее значение вязкости наблюдается у 3,5% хитозана с низкой вязкостью.

2. Наименьшей растекаемостью обладают образцы на основе 1% карбопола ETD 2020 с концентрацией меда 50%. Наибольшая растекаемость отмечена у 3,5% хитозана с низкой вязкостью, что делает его нежелательным кандидатом для основы трансдермального покрытия.

Литература / References

1. Bibire T, Panainte AD, Yilmaz CN, Timofte DV, Danila R, Bibire N, et al. Dexketoprofen-Loaded Alginate-Grafted Poly(N-vinylcaprolactam)-Based Hydrogel for Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(7):3051. <https://doi.org/10.3390/ijms26073051>
2. Surowiecka A, Struzyna J, Winiarska A, Korzeniowski T. Hydrogels in Burn Wound Management—A Review. *Gels*. 2022;8:122. <https://doi.org/10.3390/gels8020122>
3. Yao Y, Zhang A, Yuan C, Chen X, Liu Y. Recent trends on burn wound care: Hydrogel dressings and scaffolds. *Biomaterials Science*. 2021;9(13):4523–40. <https://doi.org/10.1039/d1bm00411e>
4. Chornopyschuk R, Nagaichuk V, Gerashchenko I, Nazarchuk H, Kukolevska O, Choropyschuk N, et al. Antimicrobial properties of a new polymeric material based on poly (2-hydroxyethyl methacrylate). *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis*. 2022;93(1):4523–40. <https://doi.org/10.1039/d1bm00411e>
5. Romero-Antolin JA, Gomez-Cerezo N, Manzano M, Pablos JL, Valet-Regi M. Anti-inflammatory and Antibacterial Hydrogel Based on a Polymerizable Ionic Liquid. *Acta Biomaterialia*. 2025;196:78–92. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2025.03.015>
6. Maikovich O, Nosova N, Bukartyk N, Fihurka N, Ostapiv D, Samaryk V, et al. Gelatin-based hydrogel with antiseptic properties: synthesis and properties. *Applied Nanoscience*. 2023;13(12):7611–23. <https://doi.org/10.1007/s13204-023-02956-6>
7. Amanzholkzyz A, Zhumagaliyeva S, Sultanova N, Abilov Z, Ongalbek D, Donbayeva E, et al. Hydrogel Delivery System for Biological Active Substances: Properties and the Role of HPMC as a Carrier. *Molecules*. 2025;30(6):1354. <https://doi.org/10.3390/molecules30061354>
8. Li M, Qu H, Li Q, Lu S, Wu Y, Tang Z, et al. A carboxymethyl cellulose/chitosan-based hydrogel harvests robust adhesive, on-demand detachment and self-healing performances for deep burn healing. *Chemical Engineering Journal*. 2024;498:155552. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2024.155552>
9. Nweze JA, Olovo CE, Nweze EI, Okechukwu OJ, Chidebelu P. Therapeutic Properties of Honey. In: de Toledo VA, Chambo ED, editors. *Honey Analysis: New Advances and Challenges*. London: IntechOpen; 2020:17–39. <https://doi.org/10.5772/intechopen.86416>
10. Albaridi NA. Antibacterial Potency of Honey. *International Journal of Microbiology*. 2019:1–10. <https://doi.org/10.1155/2019/2464507>
11. Sayadi SA, Zohdi RM, Shamshuddin NSS, Khairy MS, Hasan NA, Yasin AS, et al. Antifungal activity of selected Malaysian honeys: a comparison with Manuka honey. *Journal of Coastal Life Medicine*. 2015;3(7):539–42.
12. Francois AE, Gbaguidi B, Paraiso AA, Dah-Nouvlessounon D, Goubalan E, Baba-Moussa F, et al. Polyphenolic profile, and antioxidant and antifungal activities of honey products in Benin. *African Journal of Microbiology Research*. 2018;12(1):9–18. <https://doi.org/10.5897/AJMR2017.8749>
13. Khan RU, Naz S, Abudabos AM. Towards a better understanding of the therapeutic applications and corresponding mechanisms of action of honey. *Environmental Science and Pollution Research*. 2017;24(36):27755–66. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0567-0>
14. Talebi M, Talebi M, Farkhondeh T, Samarghandian S.

- Molecular mechanism-based therapeutic properties of honey. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;130:110590. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110590>
15. Tashkandi H. Honey in wound healing: An updated review. *Open Life Sciences*. 2021;16(1):1091–100. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0084>
 16. Bahari N, Hashim N, Akim AM, Maringgal B. Recent Advances in Honey-Based Nanoparticles for Wound Dressing: A Review. *Nanomaterials*. 2022;12(15):2560. <https://doi.org/10.3390/nano12152560>
 17. Molan P.C. Potential of Honey in the Treatment of Wounds and Burns. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2001;2(1):13–9. <https://doi.org/10.2165/00128071-200102010-00003>
 18. El-Kased RF, Amer RI, Attia D, Elmazar MM. Honey-Based Hydrogel: In Vitro and In Vivo Evaluation for Burn Wound Healing. *Scientific Reports*. 2017;7:9692. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08771-8>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Е.Н. Карпина — наработка образцов, исследование их физико-химических свойств, интерпретация полученных результатов; Е.В. Федотова — контроль в процессе планирования и проведения исследования, сбор и анализ данных для работы, написание черновика рукописи, создание и подготовка рукописи; Ф.Ф. Зарипова — исследование антибактериальных свойств образцов *in vitro*, критический анализ черновика рукописи, внесение замечаний и исправлений; Д.В. Криворотов — сбор и анализ данных для работы, критический анализ работы на предмет научной новизны; А.С. Радилов — постановка задачи исследования, предоставление доступа к необходимым для исследования материалам, реагентам, веществам, лабораторным образцам, дизайн исследования, окончательное утверждение версии для публикации.

ОБ АВТОРАХ

Карпина Екатерина Николаевна
<https://orcid.org/0009-0008-1811-2453>
karpinaekaterina@gmail.com

Федотова Елена Викторовна, канд. хим. наук
<https://orcid.org/0000-0001-6056-1983>
arabka2008@mail.ru

Зарипова Фалия Фуатовна, канд. биол. наук
<https://orcid.org/0000-0002-4196-1882>
faliabio@yandex.ru

Криворотов Денис Викторович, канд. хим. наук
<https://orcid.org/0000-0002-6077-2534>
denhome@bk.ru

Радилов Андрей Станиславович, д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0003-0776-7434>
a.radilov@icloud.com