

Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи

В.В. АЛИПОВ, Е.А. ДОБРЕЙКИН, А.И. УРУСОВА, П.А. БЕЛЯЕВ

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

***Актуальность** Применение лазерных и нанотехнологий считается одним из актуальных и перспективных направлений в современной экспериментальной медицине.*

***Цель исследования** Разработка способа моделирования инфицированных ожоговых ран кожи и экспериментальное обоснование эффективности сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) для лечения инфицированных ожоговых ран кожи.*

***Материалы и методы** В эксперименте на 50 белых лабораторных крысах массой 190-200 г. разработан способ моделирования ожоговой раны кожи; на 50 аналогичных животных изучено влияние сочетанного применения наночастиц меди и НИЛИ при лечении инфицированной ожоговой раны.*

***Результаты и их обсуждение** При использовании разработанного способа лазерного воздействия моделированы ожоги кожи, контролируемые по глубине и площади поражения. Определены особенности течения моделированного раневого процесса при инфицировании ожоговой раны кожи, выраженность антибактериального эффекта различных концентраций наночастиц меди и параметров лазерного излучения. Сочетанное местное применение НИЛИ и наночастиц меди у экспериментальных животных к 7-м суткам обеспечивало прекращение высеваемости патогенной микрофлоры, появление к 4-м суткам грануляций, а к 14-м суткам лечения эпителизацию раны.*

***Выводы** Полученные данные экспериментальных исследований с использованием планиметрических и микробиологических методов исследования указывают на достаточно высокую эффективность сочетанного применения наночастиц и лазерного излучения, по срокам и полноценности эпителизации раны превосходящую применение стандартных способов лечения.*

***Ключевые слова** Ожоги, эксперимент, моделирование, наночастицы меди, НИЛИ, сочетанное лечение*

Experimental Substantiation of Combined Copper Nanoparticles' and Low-Intensity Laser Radiation Application in Surgical Treatment of Simulated Infected Burn Wounds of the Skin

V.V. ALIPOV, E.A. DOBREJKIN, A.I. URUSOVA, P.A. BELJAEV

V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, 112 Bol'shaia Kazach'ia Str., Saratov, 410012, Russian Federation

***Relevance** Application of laser and nanotechnologies is considered to be one of the most current and promising trends in modern experimental medicine.*

***The purpose of the study** To develop the method of infected skin burn wound modelling and to substantiate experimentally the effectiveness of copper nanoparticles' and low-intensity laser radiation (LILR) combined application in the treatment of infected burn wounds of the skin.*

***Materials and methods** On the basis of the experiment on 50 white laboratory rats of 190-200g. weight there was developed and patented the method of skin burn wound simulation; the effect of copper nanoparticles' and low-intensity laser radiation combined application in the treatment of infected burn wounds was studied in the experiment on 50 similar animals*

***Results and their discussion** Using the developed laser radiation method, skin burns of controlled damage depth and area were modelled. Peculiarities of the simulated wound process development in skin burn wound infection, markedness of antibacterial effect of various copper nanoparticles' concentrations and laser radiation parameters were detected. Combined local application of LILR and copper nanoparticles in experimental animals of the group under observation provided by the 7th day of treatment discontinuation of pathogenic microflora inoculation, by the 4th day – appearance of granulations, and by the 14th day of treatment-wound epithelization.*

***Conclusion** The obtained findings of experimental studies with the use of planimetric and microbiological methods of investigation suggest rather high efficiency of combined application of copper nanoparticles and laser radiation, the effect surpassing that of standard methods of treatment in duration and adequacy of wound epithelization.*

***Key words** Burns, experimental simulation, copper nanoparticles, LILR, combined application*

Одним из актуальных и перспективных направлений в современной экспериментальной медицине считается применение лазерных и нанотехнологий [9]. Высоко оценивают эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в ком-

плексном лечении гнойных ран как отечественные, так и иностранные исследователи [4, 13]. По данным авторов применение НИЛИ способствует более быстрому очищению ран от гнойно-некротических масс, раннему образованию грануляций, эпителизации раневых

дефектов и сокращению сроков лечения [10]. Использование НИЛИ позволяет обеспечить выраженное иммунокорректирующее и антимикробное воздействие, стимулировать регенераторные процессы и улучшить микроциркуляцию при хирургическом лечении гнойных ран кожи и подкожной клетчатки [2]. По данным морфологических исследований, применение НИЛИ стимулирует макрофагальную реакцию, активирует биосинтетическую функцию фибробластов, оптимизирует процессы ангио- и фибриллогенеза, что способствует более быстрому созреванию грануляционной ткани и её фиброзной трансформации, которая завершается к 7–8-м суткам [3].

Научно обоснована антимикробная активность наночастиц ряда металлов, в частности серебра, меди, железа и др. [1]. Доказано ранозаживляющее действие синтезированного ультрадисперстного порошка меди [6], который, в отличие от антибиотиков, не вызывает селекции резистентных штаммов, что позволяет в дальнейшем рекомендовать его для использования при лечении гнойных заболеваний, вызванных полиантибиотикорезистентными штаммами [5]. Специальных исследований по оценке влияния наночастиц меди на ожоговую поверхность *in vivo*, тем более на инфицированные ожоговые раны не проводилось.

Сочетанное применение нанотехнологий и лазерного излучения нашло применение в экспериментальной онкологии [12]. Впервые о синергизме действия НИЛИ и наночастиц меди при лечении моделированных абсцессов сообщалось В.В. Алиповым (2011). При этом способе обеспечивалось быстрое и эффективное подавление роста патогенных микроорганизмов и ускорение процессов регенерации [7]. О первых результатах потенцирующего действия НИЛИ и наночастиц меди при ожоговых ранах кожи автором доложено в Ганновере в 2012 году [11].

Одним из современных способов моделирования экспериментальной ожоговой раны кожи точно заданной площади и глубины поражения является предложение использовать излучение хирургического лазера. Данный способ нами разработан, запатентован и апробирован в условиях эксперимента при лечении инфицированного ожога кожи [8].

Таким образом, актуальным направлением экспериментальной хирургии является применение наночастиц металлов, поиск способов усиления их бактерицидного действия при моделированных инфицированных ожогах кожи, в том числе в сочетании с лазерным воздействием на рану.

Цель работы - разработка способа моделирования инфицированных ожоговых ран и экспериментальное обоснование эффективности сочетанного применения НИЛИ и наночастиц меди для лечения инфицированных ожоговых ран кожи.

Материал и методы

Исследования выполнялись в оперблоке кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии

СГМУ им. В.И. Разумовского; на 50 белых лабораторных крысах массой 190–200 г. Работа поддержана грантом инновационно-инвестиционного Фонда Самарской области (2011). В ходе работы учитывали положения «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложения к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755) и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), г. Страсбург, 18.03.1986 г. Исследование имеет рекомендацию и положительное заключение комитета по этике ГОУ ВПО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского (протокол № 1 от 5 сентября 2011 года). При выполнении всех манипуляций у животных проводили внутримышечный наркоз (Sol. Zoletili 0,5%) и его сочетание с местным введением 0,5% раствора новокаина в дозировках, рассчитанных по массе животного.

В ходе эксперимента животных с моделированными ожогами IIIБ степени разделили на две опытные группы: первая группа – 10 белых лабораторных крыс, которым проведено только хирургическое лечение (эти животные составили 5-ю серию экспериментов второй группы). Вторая группа – 50 крыс с инфицированной ожоговой раной, которым в течение 14 суток проводилось специальное лечение. Эксперимент с животными второй группы разделили на 5 серий (по 10 животных в каждой): лечение низкоинтенсивным лазерным излучением (серия 1), масляной эмульсией наночастиц меди (серия 2), сочетанным воздействием лазера и наночастиц меди (серия 3), левомиколем, как препаратом сравнения (серия 4). Контролем (серия 5) служили животные, которым проводили только хирургическую обработку раны, включающую эвакуацию гноя, извлечение инфицированной марлевой салфетки, удаление некротической ткани и промывание ее антисептиком.

Нами в эксперименте разработан и запатентован новый способ моделирования ожоговой раны кожи [8], который достигается тем, что на выбранный участок кожи накладывают насадку световода лазера, выполненную в виде медной пластинки необходимой формы и размера, и контактно воздействуют на нее лазерным излучением. Способ реализуется следующим образом. Белой лабораторной крысе под двухкомпонентным наркозом в межлопаточном пространстве спины сбривается шерсть, кожа обрабатывается спиртом, размечается и бреется участок кожи, к коже подводят насадку – медную пластинку площадью 400 мм и толщиной 1 мм и через торец световода лазера («Лазермед 10 01») контактно воздействуют на нее излучением длиной волны 1064 нм в постоянном режиме, мощностью на торце световода 7,8–8,2 Вт. Под контролем тепловизора пластинка нагревается до 220°C, после чего выдерживается на коже еще в течение 2 секунд. В результате создается ожоговая рана последовательно всех слоев кожи до подкожной клетчатки (ожог IIIБ степени) площадью, соответствующей площади медной пластинки. Принципиальное отличие предложенного способа за-

ключается в использовании для термического ожога насадки на лазер в виде медной пластинки заданной площади и формы, нагреваемой с помощью лазера под контролем тепловизора до заданной температуры, что позволяет стандартизировать и ускорять процесс экспериментального моделирования ожоговых ран.

В экспериментах при лечении лазером (НИЛИ) пользовались аппаратом АЛТ «Матрикс», тип МЛЮІКР (режимы: частота – 80 Гц, мощность излучения – 15 мВт, длина волны – 630 нм). Сеансы проводили через день по 2 минуты каждый в течение 14 дней.

Ультрадисперсный порошок меди получали термоллизом в токе оксида углерода оксалата меди. Последний синтезировали из ацетата меди и щавелевой кислоты. Таким способом удаётся получить ультрадисперсный порошок меди, состоящий из её кластеров, включающих фрагменты от 60 до 80 нм, и обладающих повышенной устойчивостью на воздухе. Наночастицы меди помещали в стерильные пробирки известной массы для удобства дальнейшего получения стерильных суспензий заданных концентраций. Суспензию наночастиц меди получали при соединении 0,8 мл стерильного подсолнечного масла с 1 мг наночастиц меди с конечной концентрацией 1 мкг/мл. Данное раневое покрытие наносилось на поверхность инфицированной раны в указанной дозе ежедневно каждому животному.

Хирургический этап лечения первой фазы раневого процесса включал проведение хирургической обработки в течение первых трех дней после моделирования ожога. Цель хирургической обработки моделированной ожоговой раны предусматривала сокращение микробной контаминации, удаление некротических тканей промыванием ее антисептиком, уменьшение уровня аутолитических ферментов в ране.

После 3-х суток хирургического лечения начинали второй этап специального лечения. Модель гнойной ожоговой раны создавали следующим образом. Под комбинированным наркозом дно раны подвергали разможению зажимом Кохера и инфицировали рану лабораторными штаммами *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Для этого, из суточных агаровых культур по оптическому стандарту мутности МакФарланда готовили суспензию в физиологическом растворе хлорида натрия в конечной концентрации 3×10^7 КОЕ/мл и суспензией в объеме 0,1 мл взвеси однократно орошали рану. Для комплексной оценки течения раневого процесса в исследовании использовали методы планиметрического и микробиологического исследования ран, которые осуществляли на 3, 5, 7, 10 и 14-е сутки; ежедневно оценивали общее состояние животных. Бактериологическое исследование гнойных ран включало изучение качественного состава микробных возбудителей и количественный учет микроорганизмов. Также учитывались следующие параметры течения раневого процесса: наличие и характер воспалительной реакции, состояние краев

и дна раны, сроки очищения раны от некротических тканей и появления грануляций, характер грануляционной ткани, сроки начала эпителизации ран. Через 14 дней лечения, что соответствовало 17-м суткам после воспроизведения ожога, животных взвешивали и выводили из эксперимента передозировкой наркотических препаратов. У животных забирали фрагменты кожи из центра и периферии ожоговой раны (окраска парафиновых срезов гематоксилином-Эозином и Пикрофуксином).

Статистическую обработку результатов проводили с учётом принципов доказательной медицины, с использованием параметрических (критерий Фишера-Снедекора) и непараметрических (критерий Манна-Уитни) методов.

Результаты и их обсуждение

Результаты клинико-морфологических исследований неосложненной ожоговой раны оценивали на 1, 3, 7 и 14-е сутки лечения. При исследовании гистологических препаратов через сутки эксперимента во всех сериях экспериментов в зоне термического воздействия были обнаружены изменения, характерные для ожога ІІБ степени: в эпидермисе отсутствовали ядра, границы между отдельными кератиноцитами практически не определялись, эпидермальный пласт представлял собой вакуолизированную массу. Роговой слой окрашивался фуксином в темнокрасный цвет. В дерме нарушалось расположение сосочков, под базальной мембраной появлялись полиморфноядерные лейкоциты, сетчатый слой резко отечен, коллагеновые волокна образовывали грубые конгломераты и фрагментировались, разрушались сальные железы и волосяные фолликулы (рис. 1). К 3-м суткам рана покрывалась толстым, жестким струпом буровато-коричневого цвета, спаянным с подлежащими тканями. Струп заходил за края раны, наслаиваясь на кожу на расстояние 2-3 мм. Края раны у животных группы были утолщены и резко возвышались над струпом. Крысы отказывались от еды, практически не двигались по клетке. В данный период наблюдения начиналось размягчение струпа, при надавливании из-под струпа выдавливался серозно-гнойный экссудат.

При исследовании гистологических препаратов было обнаружено, что образовавшийся струп состоял из 2-х слоев: наружного - высохший экссудат (местами со скоплениями нейтрофильных лейкоцитов) и внутреннего - с некротизированной тканью и экссудатом.

В дне раны у животных определялись признаки активного экссудативного воспаления, проявляющегося в лимфоцитарно-лейкоцитарной инфильтрации и отеке тканей, нарушении микроциркуляторного русла в виде расширенных сосудов, выраженной периваскулярной инфильтрации. Капилляры, посткапиллярные вены и мелкие вены в дне раны паралитически расширены, эндотелиальные клетки в них набухшие, с мутной цитоплазмой. Отмечался застой крови, со-

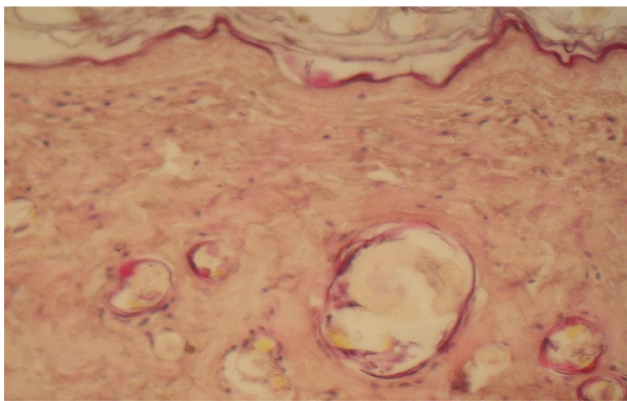


Рис. 1. 1-е сутки. Альтеративные изменения в зоне ожога. Отек дермы, деструкция коллагеновых волокон, волосяных фолликулов и сальных желез. Окраска пикрофуксином. Ув. 100.

провожающийся краевым стоянием лейкоцитов. Характерно наличие мощного лейкоцитарного вала, в котором преобладают нейтрофильные лейкоциты и продукты их распада. Макрофаги и тучные клетки единичные. Края раны резко утолщены за счет отека, эпидермис в состоянии дегенерации. На 7-е сутки эксперимента ожоговая поверхность оставалась бледной, с редкими грануляциями, фибриновым налетом и подрытыми краями. На 14-е сутки, в целом, размеры раны уменьшились, но её края оставались подрытыми, местами сохранялся трудно отделяемый струп.

Анализ результатов клинико-морфологических исследований при заживлении инфицированных ожоговых ран показал, что на 3-и сутки после моделирования инфицированной ожоговой раны в межлопаточной области у животных формировалась гнойная рана со всеми характерными признаками гнойного воспаления. Отмечались отек и гиперемия кожи в области нанесения раны, при пальпации определялась местная гипертермия и флюктуация.

Наличие инфицированности подтверждалось бактериологическим посевом раневого содержимого. В среднем перед началом лечения обсеменённость ран *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* составляла 4300 ± 512 КОЕ/мл раневого отделяемого. Как видно из таблицы 1, площадь ран во всех сериях с лечением была статистически значимо меньшей ($p < 0,05$), чем без лечения.

На 7-ой день комбинированного хирургического и специального лечения планиметрические характеристики ран в сериях 1-2 свидетельствует о том, что раневое покрытие суспензией наночастицами меди обладает более эффективным лечебным действием, чем действие НИЛИ. Динамика уменьшения площади ран к 14-м суткам при сочетанном применении НИЛИ и суспензии наномеди была наиболее заметной (табл.1), наблюдалось в более ранние сроки наблюдения, чем в сериях 1, 2, 4.

Анализ сроков очищения раны, появления грануляций и эпителизации выявил следующее. В серии животных, не получавших лечение лишь к 10-м суткам намечалось очищение раны, а к 14-м суткам появление редких грануляций. Сопоставимыми являются результаты серий 2 и 4 с применением наносуспензий меди и левомиколя: частичная эпителизация констатирована на 13-14-е сутки лечения. Очищение раны, появление грануляций и эпителизация в экспериментах 3-ей серии зарегистрированы, соответственно, на 5, 7 и 10 сутки, т.е. на 4 дня раньше, чем в сериях 1, 2, 4 (табл. 2).

Важным показателем заживления инфицированной ожоговой раны является динамика обсеменённости микроорганизмами. Бактериологическое исследование отделяемого из ран животных показало (рис. 2), что при сочетанном лечении (3-я серия) происходит постепенное линейное снижение количества микроорганизмов в ране, максимально выраженное по сравнению с другими группам. Наиболее приближены к данной динамике показатели в группе животных, которым проводили лечение наномедью и левомиколем. Однако данный эффект в эксперименте на животных был выражен в меньшей степени (по сравнению с экспериментом *in vitro*), что свидетельствует о необходимости оптимальных концентрации наночастиц меди для лечения инфицированных ожоговых ран.

На 14-е сутки лечения у животных 3-ей серии (НИЛИ + наномедь) отмечен четкий переход фазы воспаления в фазу регенерации и эпителизации раны. Визуально к этому времени отмечалась полная или частичная эпителизация раны без признаков рубцевания. Струп на месте ожога уже отошел, отмечено восстановление всех слоев эпидермиса. Поверхностный слой грануляционной ткани был диффузно инфильтрирован лейкоцитами, среди которых преобладали

Таблица 1

Динамика изменения площади инфицированных ожоговых ран у экспериментальных животных (мм²)

Серия	Площадь инфицированной раны по срокам лечения (сутки)		
	1	7	14
1 (НИЛИ)	400	168,8±21,0*	91,0±8,6*
2 (наномедь)	400	162,8±5,6*	72,8±3,9*
3 (НИЛИ+ наномедь)	400	125,8±22,0*	41,3±14,9*
4 (левомиколь)	400	173,5±19,1*	75,0±18,3*
5 (контроль)	400	318,0±32,5	181,5±13,0

Примечание: * - статистически значимые отличия от контроля ($p < 0,05$)

Сроки морфологической динамики раневого процесса в сериях эксперимента

Серии эксперимента					
Клинические признаки (сутки)	Контроль без лечения	Применение наночастиц	Применение НИЛИ	Сочетанное применение наночастиц меди и НИЛИ	Применение мази левомиколь
Сроки очищения ран	10,6±2,0	4,8±0,5**	6,9±0,9*	5,2±0,2**	6,2±0,2*
Сроки появления грануляций	14,1±2,0	10,8±0,8**	8,7±0,2**	7,3±0,28*	8,3±0,2*
Сроки эпителизации	-	13,9±1,8**	-	9,8±0,1**	11,5±0,2*

Примечание: * - статистически значимые отличия от контроля ($p < 0,05$);

** - статистически значимые отличия от показателей в серии 4 ($p < 0,05$)

лимфоциты и нейтрофилы, В более глубоком слое наблюдалось обширное пропитывание грануляционной ткани эритроцитами (рис. 3). Сама грануляционная ткань состояла из большого количества формирующихся сосудистых петель и тонкой сети коллагеновых волокон с большим количеством фибробластов. Сосуды тонкостенные и в большинстве полнокровные. В пограничной зоне наблюдалось частичное отслоение эпидермиса от собственно кожи, при этом в целом сохраняются все слои эпидермиса: роговой, зернистый, шиповатый, базальный в виде «частокола».

Анализ гистологических препаратов участков кожи из области инфицированных ожоговых ран показал, что сочетание НИЛИ и суспензии наночастиц меди оказывает более эффективное влияние на процессы репаративной регенерации после воспроизведения инфицированной ожоговой раны. Таким образом,

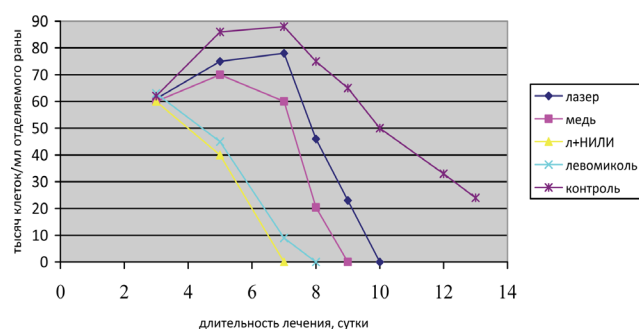


Рис. 2. Динамика обсемененности ран штаммами *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* на протяжении 14 суток лечения

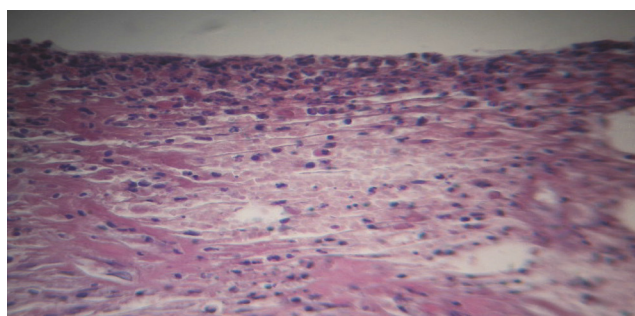


Рис. 3. 3 серия. Гистологический срез кожи из зоны ожога. Диапедез эритроцитов в грануляционной ткани. Ув. x100. Окраска гематоксилин-эозином.

изучение влияния местного лечения инфицированных ожоговых ран масляной суспензией наночастицами меди, НИЛИ, в сравнении с использованием левомиколя, выявило наличие терапевтического эффекта нового способа лечения, максимально выраженного при сочетанном применении НИЛИ и наночастиц меди. Вместе с тем, исследования показали, наряду с перспективностью направления, необходимость отработки доз и схем проводимого лечения, требующей дополнительных доклинических испытаний.

Заключение

Разработанный способ моделирования ожоговых ран с использованием лазера прост в техническом исполнении, значительно сокращает время лазерного воздействия на кожу, экономически целесообразен и доступен, позволяет стандартизировать эксперимент, четко соблюдать заданные критерии площади и глубины ожога и может применяться в экспериментальной хирургии.

При изолированном применении лазерного излучения по сравнению с группой контроля отмечено раннее появление грануляций, хотя полная эпителизация не наступила даже к 14-м суткам лечения. Бактериальная обсемененность при местном лечении раны ликвидирована лишь к 11-м суткам применения НИЛИ.

Наночастицы меди в применяемых концентрациях вызывают резкое сокращение количества микробных клеток *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Бактериальная обсемененность инфицированной раны при местном применении наночастиц меди исчезла к 9-м суткам, тогда как в группе контроля она сохранялась и после 14-ти суток наблюдения. Частичная эпителизация раны при использовании раневого покрытия с суспензией наномеди наступала через 13-14 суток лечения.

Имеет место синергизм антимикробного действия сочетанного использования наночастиц меди и НИЛИ при воздействии на культуры *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, что позволяет получать антибактериальный эффект при более низких концентрациях наночастиц меди (более 1 мкг/мл), сни-

жая тем самым возможное токсическое действие данного вещества на организм.

Сочетанное применение НИЛИ и наночастиц меди в концентрации 1 мкг/мл и более обладает терапевтическим эффектом и позволяет проводить лечение без определения типа возбудителя. У экспериментальных животных третьей серии сочетанное лечение давало максимально быстрое и выраженное линейное снижение микробной обсемененности раны по сравнению с другими сериями наблюдений. При сочетанном применении НИЛИ и наномеди переход процесса гнойно-воспалительных явлений в регенераторный период наблюдался на четверо суток раньше, чем во 2-ой и 4-ой сериях экспериментов, тем самым сокращался срок эпителизации раны в 1,5 раза, а в сравнении с контрольной серией – в 2 раза.

Таким образом, полученные данные экспериментальных исследований с применением планиметрических и микробиологических методов исследования указывают на достаточно высокую эффективность сочетанного применения наночастиц и лазерного излучения, по срокам и полноценности эпителизации раны

превосходящую применение стандартных способов лечения.

Работа поддержана грантом инновационно-инвестиционного Фонда Самарской области. Тема «Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения для лечения ожоговых ран» № госрегистрации 01201153381. Самара, 2011 г. Имеется патент на изобретение № 247232, «Способ моделирования термической ожоговой раны у лабораторных животных».

Список литературы

1. Бабушкина И.В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011; 3: 530-533.
2. Байбеков И.М., Мавлян-Ходжиев Р.Ш., Туманов В.П. Влияние низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на заживление ран. Бюллетень биологии и медицины. 1995; 2: 218–224.
3. Гаджиев, Э.А. Низкоинтенсивное лазерное и импульсно-индукционное магнитовоздействие - способ потенцирования традиционной терапии гнойных ран. Лазерная медицина. 2009; 4:21-28.
4. Гейниц А.В. Лазеротерапия гнойных ран. Применение лазеров в хирургии и медицине. М. 1988: 148-150.
5. Глуценко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П. Сравнительная токсичность солей и наночастиц металлов и особенность их биологического действия. Нанотехнология - технология XXI века М. 2006; 93-95.
6. Доронин С.Ю., Чернова Р.К., Алипов В.В., Белолитцева Г.М., Лебедев М.С. Синтез и бактерицидные свойства ультрадисперсионного порошка меди. Известия Саратовского университета Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2011; 11: 1: 18-22.
7. Патент РФ № 2475251 от 06.02.2012 г. «Способ комбинированного лечения абсцессов в эксперименте» Авторы: Алипов: В.В., Лебедев М.С., Доронин С.Ю., Шаповал О.Г., Алипов Н.В., Лебедева Е.А.
8. Патент РФ № 2472232 от 24.03.2011 г. на изобретение «Способ моделирования термической ожоговой раны кожи у лабораторных животных». Авторы Колсанов А.В., Алипов, В.В., Добрейкин Е.А.:
9. Николенко В.Н., Алипов В.В. Фомичева О.А. Лебедев М.С., Цацаев Х.М. Перспективные нанотехнологии в области экспериментальной медицины. Нанотехника 2009; 19: 66-68.
10. Толстых П.И. Лечение гнойных ран низкоинтенсивным лазерным излучением. Применение лазеров в научных

References

1. Babushkina I.V. Metal nanoparticles in the treatment of experimental septic wounds. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2011; 3: 530-533. (In Russ.).
2. Baibekov I.M., Mavlian-Khodzhiev R.Sh., Tumanov V.P. The influence of low-intensity infrared laser irradiation on wound healing. *Biulleten' biologii i meditsiny*. 1995; 2: 218–224. (In Russ.).
3. Gadzhiev E.A. Low intensive laser and pulsed-induction magnet - a way of potentiating the traditional treatment of purulent wounds. *Lazernaia meditsina*. 2009; 4: 21-28. (In Russ.).
4. Geinits A.V. *Lazeroterapiia gnoinykh ran. Primenenie lazerov v khirurgii i meditsine* [Laser therapy of purulent wounds. The use of lasers in surgery and medicine]. Moscow. 1988; 148-150. (In Russ.).
5. Glushchenko N.N., Bogoslovskaya O.A., Ol'khovskaya I.P. Comparative toxicity of salts and metal nanoparticles and the singularity of their biological effect. *Nanotekhnologiya - tekhnologiya XXI veka*. 2006; 93-95. (In Russ.).
6. Doronin S.Iu., Chernova R.K., Alipov V.V. Beloliptseva G.M., Lebedev M.S. Synthesis and antibacterial properties of ultradisersion copper powder. *Izvestiia Saratovskogo univessiteta. Novaia seriia. Seriia: Khimiia. Biologiya. Ekologiya*. 2011; 11: 1: 18-22. (In Russ.).
7. Alipov V.V., Lebedev M.S., Doronin S.Iu., Shapoval O.G., Alipov N.V., Lebedeva E.A. *Sposob kombinirovannogo lecheniia abscessov v eksperimente* [Method of combined treatment of abscesses in the experiment]. Patent RF, no. 2475251, 2012; (In Russ.).
8. Kolsanov A.V., Alipov V.V., Dobreikin E.A. *Sposob modelirovaniia termicheskoi ozhogovoi rany kozhi u laboratornykh zhivotnykh* [The method of modeling thermal burn wound of the skin of laboratory animals]. Patent RF, no. 2472232, 2011; (In Russ.).
9. Nikolenko V.N., Alipov V.V., Fomicheva O.A., Lebedev M.S., Tsatsaev Kh.M. Promising nanotechnology in the

исследованиях и медицинской практике. М., 1999; 98-99.

11. Alipov V.V. Lazer nanotechnology in experimetal surgery. International Kongress «EuroMedica 2012». Hannover, 2012: 22-23
12. Terentyuk G.S., Maksimova I.L., Tuchin V.V., Zharov V.P., Bogatyrev V.A., Dykman L.A. N. G. Application of gold nanoparticles to x-ray diagnostics and photothermal therapy of cancer. Saratov Fall Meeting: Coherent Optics of Ordered and Random Media VII Ed. D.A.. 2007; 6536: 65360.
13. Tuchin V. V., Terentyuk, G., S., Maslyakova, G. N., Suleymanova, L. V., Khlebtsov N. G. and Khlebtsov, B. N. Laser-induced tissue hyperthermia mediated by gold nanoparticles: toward cancer phototherapy. *J. Biomed. Optics.* 2009; 14(2): 021016(1-9).

Поступила 04.04.2013 г.

Информация об авторах

1. Алипов Владимир Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАЕ, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И.Разумовского; e-mail: vladimiralipov@yandex.ru
2. Добрейкин Евгений Алексеевич – аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И.Разумовского
3. Урусова Алина Ивановна – соискатель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И.Разумовского
4. Беляев Павел Александрович - студент 4 курса Саратовского государственного медицинского университета им. В.И.Разумовского

field of experimental medicine. *Nanotekhnika.* 2009; 19: 66-68. (In Russ.).

10. Tolstykh P.I. *Lechenie gnoinykh ran nizkointensivnym lazernym izlucheniem. Primenenie lazerov v nauchnykh issledovaniyakh i meditsinskoj praktike* [Treatment of purulent wounds by low-intensive laser radiation. Applications of lasers in research and medical practice]. Moscow. 1999; 98-99. (In Russ.).
11. Alipov V.V. Lazer nanotechnology in experimetal surgery. *International Kongress «EuroMedica 2012».* Hannover. 2012; 22-23.
12. Terentyuk G.S., Maksimova I.L., Tuchin V.V., Zharov V.P., Bogatyrev V.A., Dykman L.A. N. G. Application of gold nanoparticles to x-ray diagnostics and photothermal therapy of cancer. *Saratov Fall Meeting: Coherent Optics of Ordered and Random Media VII Ed. D.A.,* 2007; 6536: 65360.
13. Tuchin V. V., Terentyuk, G., S., Maslyakova, G. N., Suleymanova, L. V., Khlebtsov N. G. and Khlebtsov, B. N. Laser-induced tissue hyperthermia mediated by gold nanoparticles: toward cancer phototherapy. *J. Biomed. Optics.,* 2009; 14(2): 021016(1-9).

Recieved 04.04.2013

Information about the Authors

1. Alipov V. - MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Natural History, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; e-mail: vladimiralipov@yandex.ru
2. Dobreikin E. - Ph.D. Student of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky;
3. Urusova A. - External Doctoral Student of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky;
4. Beliaev P. - 4th Year Student of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky.