

В.В. Алипов, Е.А. Добрейкин,  
А.И. Урусова, П.А. Беляев

## Оценка сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи в эксперименте

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

**Резюме.** Представлены результаты сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи в эксперименте. Применение лазерных и нанотехнологий считается одним из актуальных и перспективных направлений в современной экспериментальной медицине. *In vitro* отмечена низкая антибактериальная активность применения лазерного излучения и выраженная бактерицидная активность наночастиц меди; отмечен достоверный синергизм антимикробного действия при сочетанном использовании наночастиц меди и лазера. Запатентованный способ лазерного моделирования ожога кожи позволяет контролировать его стадию по глубине и площади поражения. Сочетанное местное применение лазерного излучения и наночастиц меди у экспериментальных животных с инфицированными ожогами кожи к 7-м суткам обеспечивало прекращение высеваемости патогенной микрофлоры, появление к 4-м суткам лечения грануляций, а к 14-м суткам – эпителизацию раны. Установлено, что сочетанное применение лазерного излучения и наночастиц меди позволяет получать антибактериальный эффект при более низких концентрациях наночастиц меди, снижая тем самым возможное токсическое действие данного вещества на организм и сроки полноценной эпителизации раны по сравнению со стандартными способами лечения.

**Ключевые слова:** ожоги, эксперимент, моделирование, наночастицы меди, низкоинтенсивное лазерное излучение, антимикробная активность, сочетанное лечение.

**Введение.** Одним из актуальных и перспективных направлений в современной экспериментальной медицине считается применение лазерных и нанотехнологий [21]. Среди множества современных способов моделирования ожоговой раны кожи, лучшим представляется использование высокоинтенсивного лазера, что позволяет быстро воспроизвести ожоговую рану точно заданной площади и глубины поражения кожи экспериментального животного [16].

В литературе имеются единичные сообщения о применении низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и наночастиц в экспериментальной хирургии [1]. Высоко оценивают эффективность применения НИЛИ в комплексном лечении гнойных ран как отечественные, так и иностранные исследователи [9, 20]. Лазерные методы могут применяться для управления внутриканальным транспортом биофункциональных наночастиц, при этом в 20 раз изменяется гидропроницаемость ткани за счет образования каналов и пор [12]. Доказано, что лазерное воздействие, ускоряет проникновение наночастиц металлов в ткани [14].

Использование НИЛИ при лечении гнойных ран обеспечивает антимикробное воздействие, стимулирует регенераторные процессы, улучшает микроциркуляцию [2–4, 7]. Кроме того, 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 суткам [6, 8]. Подобные данные получены иностранными авторами: применение НИЛИ способствует более быстрому очищению ран от гнойно-некротических масс, раннему образованию грануляций, эпителизации раневых дефектов и сокращению сроков лечения [22, 23].

За последнее пятилетие установлено, что наночастицы меди проявляют ярко выраженную биологическую активность, в том числе бактериостатическое и бактерицидное действие, причем это действие пролонгировано и менее токсично по сравнению с солями меди [1, 4]. При исследовании *in vitro* И.В. Бабушкиной [4] и А.А. Рахметовой [17] установлено, что наночастицы меди обладают выраженным антибактериальным действием на клинические штаммы золотистого стафилококка. Наибольшим антимикробным влиянием на грамотрицательные микроорганизмы обладает суспензия наночастиц меди при концентрации 1 мг/мл. Более высокие концентрации наночастиц токсичны и представляют потенциальную опасность для организма [21, 22]. Таким образом доказано рано-

заживляющее действие синтезированного ультрадисперстного порошка меди, 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 [10, 11].

Сочетанное применение нанотехнологий и лазерного излучения нашло применение в экспериментальной онкологии [19, 20]. Впервые о синергизме действия НИЛИ и наночастиц меди при лечении моделированных абсцессов сообщалось В.В. Алиповым [1]. При этом способе обеспечивалось быстрое и эффективное подавление роста патогенных микроорганизмов и ускорение процессов регенерации. О первых результатах потенцирующего действия НИЛИ и наночастиц меди при ожоговых ранах кожи автором доложено в Ганновере в 2012 году [2]. Таким образом, актуальным направлением в хирургии при лечении ожогов кожи является экспериментальное обоснование эффективности применения наночастиц металлов, поиск усиления их бактерицидного действия при инфицированных ожогах кожи, в том числе в сочетании с низкоинтенсивным лазерным воздействием на рану.

**Цель исследования.** Изучить выраженность антимикробного действия наночастиц меди, лазерного излучения и их сочетанного применения в эксперименте *in vitro*. Разработать способ моделирования инфицированных ожоговых ран и в экспериментах на лабораторных крысах обосновать эффективность сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения для лечения инфицированных ожоговых ран кожи.

**Материалы и методы.** Исследования выполнялись в оперблоке кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (СГМУ). Работа поддержана грантом инновационно-инвестиционного фонда Самарской области (2011). В ходе работы использованы «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложения к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755) и Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123), г. Страсбург, 18.03.1986 г. Исследование имеет рекомендацию и положительное заключение комитета по этике СГМУ (протокол № 1 от 5 сентября 2011 г.). При выполнении всех манипуляций животным использовали внутримышечный наркоз (Sol. Zoletili 0,5%) и его сочетание с местным введением 0,5% раствора новокаина в дозировках, рассчитанных по массе животного.

В эксперименте на 50 белых лабораторных крысах массой 190–200 г разработан и запатентован новый способ моделирования ожоговой раны кожи [8]. Последний достигается тем, что на выбранный участок

кожи накладывается насадка световода лазера, выполненная в виде медной пластинки необходимой формы и размера, и контактно воздействуют на нее лазерным излучением [16]. С целью инфицирования и нагноения ожоговой раны под комбинированным наркозом дно раны подвергали размождению зажимом Кохера и наносили суспензию с 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  $3 \cdot 10^7$  КОЕ/мл, которой однократно орошали рану в объеме 0,1 мл взвеси.

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, обладающих повышенной устойчивостью на воздухе. 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 наносили на поверхность инфицированной раны в указанной дозе ежедневно каждому животному.

В результате проведенных 52 исследований с применением лазерного аппарата АЛТ «Матрикс», тип МЛО1КР, определены параметры, пригодные для его использования как изолированно, так и в сочетании с суспензией нанопорошка меди: частота – 80 Гц, мощность излучения – 15 мВт, длина волны – 630 нм.

Выраженность антимикробного действия синтезированных наночастиц меди и НИЛИ в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* оценивали *in vitro*, используя бактериологические методики. Использовали стандартизированную по оптическому стандарту мутности МакФарланда суспензию микроорганизмов, полученную смешением суточных культур *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* (по  $9 \times 10^8$  КОЕ/мл). Полученную суспензию поэтапно разводили стерильным физиологическим раствором до концентрации  $3 \times 10^5$  КОЕ/мл.

В первой серии экспериментов культуру микроорганизмов облучали 2 мин аппаратом «Матрикс» в режиме: частота – 80 Гц, мощность излучения – 15 мВт, длина волны – 0,65 мкм, время облучения – 2 мин. Во второй серии в культуру микроорганизмов вносили по 0,2 мл суспензии нанопорошков меди с конечными концентрациями 1000, 100, 10 и 1,0 мкг/мл. В третьей серии сочетали облучение лазером и внесение указанных наночастиц меди в течение 12 суток местного лечения раны. Контролем служила культура микроорганизмов без воздействий и добавок. Сразу и через 1, 2, 3 ч культивирования производили мерный высев (по 0,1 мл) на чашки с мясо-пептонным агаром и через 24 ч инкубации при 37°C в условиях перемешивания (50 оборотов в мин) подсчитывали количество выросших колоний.

В эксперименте на 50 белых лабораторных крысах массой 190–200 г изучали сочетанное применение наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения на ожоговую рану. Животным после создания инфицированной термической ожоговой раны в течение 14 дней проводили лечение НИЛИ (1-я серия), суспензией наночастиц меди (2-я серия), сочетанным воздействием НИЛИ и наночастиц меди (3-я серия), левомиколем, как препаратом сравнения (4-я серия). Контролем (5-я серия) служили животные, которым проводили только хирургическую обработку раны, включающую эвакуацию гноя, извлечение инфицированной марлевой салфетки, удаление некротической ткани и промыванием ее антисептиком.

Хирургический этап лечения первой фазы раневого процесса включал проведение хирургической обработки в течение первых трех дней после нанесения ожога. Хирургическая обработка раны предусматривала не столько стерилизацию раны, а, скорее, сокращение микробной контаминации, удаление некротических тканей промыванием ее антисептиком, уменьшение уровня аутолитических ферментов в ране. Первичную некрэктомию выполняли еще до развития в ране обширных воспалительных явлений ее антисептиком.

После 3 суток хирургического лечения начинали второй этап специального лечения. Для комплексной оценки течения раневого процесса ежедневно оценивали общее состояние животных, использовали методы планиметрического и микробиологического исследования ран, которые осуществляли на 3-и, 5-е, 7-е, 10-е и 14-е сутки. Бактериологическое исследование гнойных ран включало изучение качественного состава микробных возбудителей и количественный учет микроорганизмов. Учитывали 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 эпителизации ран. Через 12 дней лечения, что соответствовало 15-м суткам после воспроизведения ожога, животных взвешивали и выводили из эксперимента передозировкой эфирного наркоза. 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.** Установлено, что в эксперименте 1-й серии через 1 и 2 ч культивирования после лазерного облучения отмечалось снижение количества колоний опытного штамма до  $99 \pm 2,3$  и  $1212 \pm 4,2$  ( $p < 0,05$ ) соответственно, однако на третьем часе рост *Staphylococcus aureus* возобновлялся.

Во 2-й серии через 24 ч инкубации при 37°C высеянных на чашки Петри микроорганизмов, предвари-

тельно культивированных в течение 1 ч в присутствии ультрадисперсного порошка меди, отмечалось достоверное снижение количества колоний до  $423 \pm 60$ ,  $1540 \pm 325$  и  $2446 \pm 530$  соответственно, по сравнению с контролем, где отмечался рост в виде газона (сплошной рост). Подобная тенденция сохранялась через 2 и 3 ч культивирования. Нанопорошок меди в концентрации 1 мкг/мл не оказывал влияния на рост опытных культур. Таким образом, показано, что опытные концентрации нанопорошков меди (1000–10 мкг/мл) вызывают резкое сокращение количества микробных клеток *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* уже в первые часы контакта с культурой при полном подавлении роста через 3 ч воздействия.

В 3-й серии сочетание лазерного облучения с опытными концентрациями нанопорошков 1 мг, 100, 10 и 1,0 мкг/мл через 1 ч культивирования привело к еще большему снижению количества клеток до  $34 \pm 10$ ,  $125 \pm 24$  и  $2267 \pm 149$  с последующим отсутствием колоний уже на 2 ч культивирования в концентрациях 1000, 100 и 10 мкг/мл нанопорошка меди. Через 3 ч облучения рост отсутствовал уже во всех концентрациях нанопорошка меди. Таким образом, выявлен синергизм антимикробного действия сочетанного использования наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения при воздействии на культуры *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, что позволяет снизить концентрацию наночастиц меди до 1 мкг/мл.

Через сутки во всех сериях экспериментов в зоне термического воздействия обнаружены изменения, характерные для ожога IIIБ степени. На 3-и сутки в межлопаточной области у животных формировалась гнойная рана со всеми характерными признаками гнойного воспаления. Отмечался отек и гиперемия кожи в области нанесения раны, припухлость, у некоторых животных между швами выделялся гной. 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  $4300 \pm 512$  КОЕ/мл раневого отделяемого.

Выявлено, что при комбинированном хирургическом и специальном лечении ран (1-я и 2-я серии) раневое покрытие суспензией наночастицами меди обладает более эффективным лечебным действием, чем действие НИЛИ. Наиболее отчетливое уменьшение площади ран и сокращение сроков лечения отмечено при сочетанном применении НИЛИ и суспензии наномеди (3-я серия), по сравнению с 1-й, 2-й и 4-й сериями (табл. 1).

У животных, не получавших лечение, лишь к 10-м суткам намечалось очищение раны, а к 14-м – появления редких грануляций. Сопоставимыми являются результаты 2-й и 4-й серий с применением наносуспензий меди и левомикола: частичная эпителизация констатирована на 13–14-е сутки лечения. Очищение

Таблица 1  
Изменение площади инфицированных ожоговых ран у экспериментальных животных, мм<sup>2</sup>

Серия эксперимента (способ лечения)	Площадь инфицированной раны по срокам лечения, дни		
	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: \* – отличия от контроля, p<0,05.

раны, появление грануляций и эпителизация в 3-й серии (сочетанное применение НИЛИ и наночастиц меди) зарегистрированы, соответственно, на 5-е, 7-е и 10-е сутки, т.е. на 4 дня раньше, чем в 1-й, 2-й и 4-й сериях (табл. 2).

Важным показателем заживления инфицированной ожоговой раны является динамика обсемененности микроорганизмами. Бактериологическое исследование отделяемого из ран животных показало, 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, что подтверждает выявленный в экспериментах *in vitro* факт усиления лазерным излучением бактерицидного действия низких концентраций наночастиц меди. Однако данный эффект в эксперименте на животных был выражен в меньшей степени по сравнению с экспериментом *in vitro*. Это свидетельствует о необходимости назначения оптимальных концентрации наночастиц меди и параметров НИЛИ при лечении инфицированных ожоговых ран.

На 10–12-е сутки лечения у животных 3-й серии отмечен четкий переход фазы воспаления в фазу регенерации и эпителизации раны. Визуально к этому времени отмечалась полная или частичная эпителизация раны без признаков рубцевания.

**Заключение.** Проведенные эксперименты *in vitro* свидетельствуют о том, что изолированное применение НИЛИ не обладает достаточно эффективным антибактериальным действием. Установлено, что опытные

концентрации нанопорошков меди (1000–10 мкг/мл) вызывают резкое сокращение количества микробных клеток *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* уже в первые часы контакта с культурой, а в концентрации 10–1,0 мкг/мл обеспечивают полное подавление роста через 3 ч применения НИЛИ. Таким образом, выявлен синергизм антимикробного действия сочетанного использования наночастиц меди и НИЛИ при воздействии на культуры *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Это позволило получать антибактериальный эффект при более низких (1 мкг/мл) концентрациях наночастиц меди, снижая тем самым возможное токсическое действие данного вещества на организм в условиях *in vivo*.

Показано, что к 14-м суткам послеоперационного периода при местном применении НИЛИ площадь моделированной инфицированной ожоговой раны сокращается на 75%, а при использовании наночастиц меди – на 82%. Бактериальная обсемененность раны ликвидируется к 11-м суткам лазерного облучения и к 9-м суткам применения наночастиц меди. Частичная эпителизация раны отмечается через 13–14 суток лечения.

При хирургическом лечении инфицированной ожоговой раны кожи с сочетанным использованием НИЛИ и наночастиц меди имеет место синергизм антимикробного действия, что приводит к отсутствию микробной обсемененности тканей на 2±0,7 суток раньше в сравнении с 1-й, 2-й и 4-й сериями экспериментов. В 1,5 раза сокращаются сроки гранулирования и эпителизации раны, появление которых отмечено к 11,8±1,0 суткам лечения.

Установлен терапевтический эффект местного лечения инфицированных ожоговых ран масляной суспензией наночастиц меди и НИЛИ. При этом максимальный эффект терапии отмечен при сочетанном применении НИЛИ и наночастиц меди. Вместе с тем, наряду с перспективностью направления требуется продолжение дальнейших доклинических испытаний для доработки адекватных доз и рациональных схем проводимого лечения.

**Литература**

- Алипов, В.В. Экспериментальные лазерные нанохирургические технологии. Первые результаты и перспективы / В.В. Алипов [и др.] // Вестн. exper. и клин. хир. – 2011. – № 2. – С. 330–333.
- Alipov, V.V. Lazer nanotechnology in experimetal surgery / V.V. Alipov // International Kongress «EuroMedica 2012». – Hannover, 2012. – P. 22–23.

Таблица 2

Сроки морфологической динамики раневого процесса в сериях экспериментов, сутки

Показатель	Серия эксперимента				
	1	2	3	4	5
Очищение раны	6,9±0,9*	4,8±0,5**	5,2±0,2**	6,2±0,2*	10,6±2,0
Появление грануляций	8,7±0,2**	10,8±0,8**	7,3±0,28*	8,3±0,2*	14,1±2,0
Эпителизация	–	13,9±1,8**	9,8±0,1**	11,5±0,2*	–

Примечание: \* – отличия от контроля; \*\* – от показателей 4-й серии, p<0.05.

3. Бабушкина, И.В. Изучение антибактериального действия наночастиц меди и железа на клинические штаммы *Staphylococcus aureus* / И.В. Бабушкина [и др.] // Саратовский научн.-мед. журн. – 2010. – № 1. – С. 11–14.
4. Бабушкина, И.В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран / И.В. Бабушкина // Саратовский научн.-мед. журн. – 2011. – № 3. – Р. 530–533.
5. Байбеков, И.М. Влияние низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на заживление ран / И.М. Байбеков [и др.] // Бюлл. биол. и мед. – 1995. – № 2. – С. 218–224.
6. Бриль, Г.Е. Новые данные об изменении структуры биожидкостей под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения / Г.Е. Бриль [и др.] // Физическая медицина. – 1996. – № 1–2. – С. 39–40.
7. Гаджиев, Э.А. Морфологические особенности заживления гнойной раны при традиционном способе лечения и потенцировании её снасами воздействия низкоинтенсивным лазерным облучением / Э.А. Гаджиев [и др.] // Лазерная медицина. – 2009. – № 13. – С. 35–39.
8. Гаджиев, Э.А. Низкоинтенсивное лазерное и импульсно-индукционное магнитовоздействие – способ потенцирования традиционной терапии гнойных ран / Э.А. Гаджиев // Лазерная медицина. – 2009. – № 4. – С. 21–28.
9. Гейниц А.В. Лазеротерапия гнойных ран / А.В. Гейниц. – М.: Медицина, 1988. – 150 с.
10. Глущенко, Н.Н. Сравнительная токсичность солей и наночастиц металлов и особенность их биологического действия. / Н.Н. Глущенко, О.А. Богословская, И.П. Ольховская. – М.: Медицина. – 2006. – 95 с.
11. Доронин, С.Ю. Синтез и бактерицидные свойства ультрадисперсного порошка меди / С.Ю. Доронин, В.В. Алипов // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. – 2011. – Т. 11, № 1. – С. 18–22.
12. Никифорова, Т.Е. Магнитное управление распределением ферромагнитных наночастиц в биотканях при лазерном изменении формы. Энциклопедия инженера-химика / Т.Е. Никифорова // Энциклопедия инженера-химика. – 2009. – № 5. – С. 19–22.
13. Николенко, В.Н. Перспективные нанотехнологии в области экспериментальной медицины / В.Н. Николенко, В.В. Алипов // Нанотехника. – 2009. – № 19. – С. 66–68.
14. Омельченко, А.И. Оптомеханические испытания гидратированных биотканей при лазерном изменении их размеров и формы / А.И. Омельченко // Квантовая электроника. – 2008. – № 38 (3). – С. 269–272.
15. Пат. № 2475251 Российская Федерация, МКП А 61 К 33/34 Способ комбинированного лечения абсцессов в эксперименте / В.В. Алипов [и др.]; опубл. 20.02.2013. – Бюлл. № 5.
16. Пат. № 2472232 Российская Федерация, МКП G 09В 23/28 Способ моделирования термической ожоговой раны кожи у лабораторных животных / А.В. Колсанов [и др.]; опубл. 10.01.2013. – Бюлл. № 4.
17. Рахметова, А.А. Ранозаживляющие свойства наночастиц меди в зависимости от их физико-химических характеристик / А.А. Рахметова // Российские нанотехнологии. – 2010. – № 3–4. – С. 102–107.
18. Толстых, П.И. Лечение гнойных ран низкоинтенсивным лазерным излучением / П.И. Толстых. – М: Медицина, 1999. – 99 с.
19. Terentyuk, G.S. Application of gold nanoparticles to x-ray diagnostics and photothermal therapy of cancer / G.S. Terentyuk [et al.] // Saratov fall meeting: coherent optics of ordered and random media VII. – 2007. – P. 6536–6537.
20. Tuchin, V.V. Laser-induced tissue hyperthermia mediated by gold nanoparticles: toward cancer phototherapy / V.V. Tuchin [et al.] // J. biomed. optics. – 2009. – № 14 (2). – P. 21016 (1–9).
21. Bystrzejewska-Piotrowska, G.: Nanoparticles: their potential toxicity, waste and environmental management / G. Bystrzejewska-Piotrowska, J. Golimowski, P.L. Urban // Waste management. – 2009. – P. 2587–2595.
22. Nishimori H. Silica nanoparticles as hepatotoxicants / H. Nishimori [et al.] // European journal of pharmacology and biopharmaceutics. – 2009. – P. 496–501.
23. Tuner J. Laser therapy in dentistry and medicine. / J. Tuner, L. Hode // Prima books. – 2006. – 236 p.

V.V. Alipov, E.A. Dobrejkin, A.I. Urusova, P.A. Belaev

### Evaluation of combined copper nanoparticles' and low-intensity laser radiation application in surgical treatment infected burn wounds of the skin in experiments

**Abstract.** The results of combined use of copper nanoparticles and low-intensity laser irradiation in the surgical treatment of infected burn wounds of the skin in the experiment are represented. Application of laser and nanotechnologies is considered to be one of the most current and promising trends in modern experimental medicine. Low antibacterial laser activity was noted; reliable decrease of the number of colonies was observed at nanocopper introduction. There was revealed reliable synergism of antimicrobial action of copper nanoparticles' and laser combined application. 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 laser radiation 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. It was proved that 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, low-intensity laser radiation, combined application.

Контактный телефон: 8 (845 2) 66-98-17; e-mail: vladimiralipov@yandex.ru