

УДК 616.33-002.44-007.251-089

РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ИНФИЦИРОВАННЫХ ОЖОГОВЫХ РАНАХ КОЖИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

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

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: vladimiralipov@yandex.ru

При использовании разработанного способа лазерного воздействия смоделированы ожоги кожи, контролируемые по глубине и площади поражения. Определены особенности течения смоделированного 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 группы наблюдения к 7-м суткам обеспечивало прекращение высеваемости патогенной микрофлоры, появление к 4-м суткам грануляций, а к 14-м суткам лечения эпителизацию раны. 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.

Ключевые слова: ожоги, эксперимент, моделирование, наночастицы меди, низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), сочетанное лечение

RESULTS OF COMBINED COPPER NANOPARTICLES' AND LOW-INTENSITY LASER APPLICATION OF SIMULATED INFECTED BURN WOUNDS OF THE SKINS IN SURGICAL EXPERIMENT

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

Saratov State Medical Universitet yn.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: vladimiralipov@yandex.ru

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. 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.

Keywords: burns, experimental simulation, copper nanoparticles, low-intensity laser radiation (LILR), combined application

Одним из современных способов моделирования ожоговой раны кожи, позволяющим быстро воспроизвести ожоговую рану точно заданной площади и глубины поражения кожи экспериментального животного, является предложение использовать излучение хирургического лазера. Данный способ был разработан, запатентован и апробирован нами в условиях эксперимента при лечении инфицированного ожога кожи [8]. В настоящее время научно обоснована антимикробная активность наночастиц ряда металлов, в частности, серебра, меди, железа и др. [1, 9]. Доказано ранозаживляющее действие синтезированного ультрадисперсного порошка меди, [6], который в отличие от антибиотиков не вызывает селекции резистентных штаммов, что позволяет в дальнейшем рекомендовать для использования при лечении гнойных заболеваний, вызванных полиантибиотикорезистентными штаммами [5].

Высоко оценивается эффективность применения НИЛИ в комплексном лечении гнойных ран [4, 13]. Применение НИЛИ способствует: более быстрому очищению ран от гнойно-некротических масс, раннему образованию грануляций, эпителизации раневых дефектов и сокращению сроков лечения [2, 10]; стимулирует макрофагальную реакцию, активирует биосинтетическую функцию фибробластов, оптимизирует процессы ангио- и фибриллогенеза; способствует более быстрому созреванию грануляционной ткани и её фиброзной трансформации, которая завершается к 7–8 суткам [3].

Сочетанное применение нанотехнологий и лазерного излучения нашло применение в экспериментальной онкологии [7, 11, 12]. В работах В.В. Алипова и соавт. (2011) сообщалось о потенцирующем действии НИЛИ и наночастиц меди при неосложненных ожоговых ранах кожи. Таким образом,

актуальным направлением в экспериментальной хирургии является моделирование **инфицированной** ожоговой раны, применение наночастиц металлов, поиск усиления их бактерицидного действия в сочетании с лазерным воздействием на рану.

Цель работы – разработка способа моделирования инфицированных ожоговых ран и экспериментальное обоснование эффективности сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения для лечения инфицированных ожоговых ран кожи.

Материал и методы исследования

Исследования выполнялись в оперблоке кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии СГМУ им. В.И. Разумовского. В ходе работы использовались «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 ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» (протокол № 1 от 5 сентября 2011 года). 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.

Моделирование ожоговой раны кожи. Нами в эксперименте на 50 белых лабораторных крысах массой 190–200 г. 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 сбивается 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 III Б степени) площадью, соответствующей площади медной пластинки.

Применение НИЛИ при лечении ожоговых ран. В экспериментах при лечении лазером (НИЛИ) пользовались аппаратом АЛТ «Матрикс», тип МЛО1КР (режимы: частота – 80 Гц, мощность излучения – 15 мВт, длина волны – 630 нм). Сеансы проводили через день по 2 минуты каждый в течение 14 дней.

Получение и применение наночастиц меди при лечении ожоговых ран. Ультрадисперсный порошок меди получали термоллизом в токе оксида угле-

рода 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.

Сочетанное применение наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения на ожоговую рану в эксперименте. Нами изучено влияние сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения на ожоговую рану в эксперименте на 50 белых лабораторных крысах массой 190–200 г. В целях оценки влияния сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы заживления ожоговой раны проведен эксперимент, в ходе которого животным после создания инфицированной термической ожоговой раны в течение 14-ти дней проводили лечение низкоинтенсивным лазерным излучением (серия 1), масляной эмульсией наночастиц меди (серия 2), сочетанным воздействием лазера и наночастиц меди (серия 3), левомиколом 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.

После 3-х суток хирургического лечения начинали второй этап специального лечения. Модель гнойной ожоговой раны создавали следующим образом. Под комбинированным наркозом дно раны подвергали размозжению зажимом Кохера и инфицировали раны 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-и, 5-е, 7-е, 10-е, 14-е сутки, ежедневно оценивали общее состояние животных. Бактериологическое исследование гнойных ран включало изучение качественного состава микробных возбудителей и количественный учет микроорганизмов. 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 эфирного наркоза. У животных забирали фрагменты кожи из центра и периферии ожоговой раны (окраска парафиновых срезов гематооксином-эозином и пикрофуксином). Статистическую

обработку результатов проводили с учётом принципов доказательной медицины, с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании гистологических препаратов через сутки эксперимента во всех сериях экспериментов в зоне термического воздействия были обнаружены изменения, характерные для ожога III Б степени: в дерме под базальной мембраной появлялись полиморфноядерные лейкоциты, коллагеновые волокна образовывали грубые конгломераты и фрагментировались, разрушались салынные железы и волосяные фолликулы. К 3-м суткам после воспроизведения ожога рана покрывалась толстым, жестким струпом буровато-коричневого цвета, спаянным с подлежащими тканями. Края раны у животных группы были утолщены и резко возвышались над струпом, при надавливании из-под струпа выдавливался серозно-гноенный экссудат. 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 процессов формирования и заживления **инфицированных ожоговых ран** показал, что на 3-и сутки моделированной инфицированной ожоговой раны 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 ± 512 КОЕ/мл раневого отделяемого. Площадь ран во всех сериях с лечением была статистически значимо меньшей ($p < 0,05$), чем без лечения.

На 7-й день комбинированного хирургического и специального лечения планиметрические характеристики инфицированных ран в сериях 1–2 свидетельствуют о том, что раневое покрытие суспензией с 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, наблюдалось в бо-

лее 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 намечилось очищение раны, а к 14-м суткам появление редких грануляций.

Сопоставимыми являются результаты серий 2 и 4 с применением наносуспензий меди и левомикола: частичная эпителизация констатирована на 13–14 сутки лечения. Очищение раны, появление грануляций и эпителизация в экспериментах 3-й серии зарегистрированы соответственно на 5-е, 7-е и 10-е сутки, т.е. на 4 дня раньше, чем в сериях 1, 2, 4. Важным показателем заживления инфицированной ожоговой раны является динамика обсеменённости 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 группами.

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 наночастиц меди. Практически сравнимыми являются данные обсеменённости при лечении левомиколем. Однако данный эффект в эксперименте на животных был выражен в меньшей степени (по сравнению с экспериментом *in vitro*), что свидетельствует о необходимости оптимальных концентраций наночастиц меди для лечения инфицированных ожоговых ран.

На 14-е сутки лечения у животных 3-й серии (лазер + 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 лимфоциты и нейтрофилы, в более глубоком слое наблюдалось обширное пропитывание грануляционной ткани эритроцитами. 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.

Таким образом, анализ гистологических препаратов участков кожи из области инфицированных ожоговых ран показал, что сочетание НИЛИ и применения раневого покрытия суспензией наночастиц меди оказывает более эффективное влияние на процессы репаративной регенерации после воспроизведения инфицированной ожоговой раны. Изучение влияния местного лечения инфицированных ожоговых ран масляной суспензией наночастицами меди, низкоинтенсивным лазерным излучением в сравнении с использованием левомиколя выявило наличие терапевтического эффекта нового способа лечения, максимально выраженного при сочетанном применении НИЛИ и наночастиц меди при отсутствии явного токсического эффекта на организм.

Заклучение

При изолированном применении лазерного излучения по сравнению с группой контроля площадь инфицированной раны сократилась на 20% , 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 (менее 1 мкг/мл), снижая тем самым возможное токсическое действие данного вещества на организм. Сочетанное применение НИЛИ и наночастиц меди в концентрации 1 мг/мл обладает терапевтическим эффектом без оказания токсического действия на организм 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-й и 4-й сериях экспериментов, тем самым сокращался срок эпителизации раны в 1,5 раза, а в сравнении с контрольной серией – в 2 раза.

Выводы

1. 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 и комбустиологии.

2. 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.

Список литературы

1. Бабушкина И.В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 530–533.
2. Влияние низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на заживление ран / И.М. Байбеков, Р.Ш. Мавлян-Ходжиев, В.П. Туманов // Бюллетень биологии и медицины. – 1995. – № 2. – С. 218–224.
3. Гаджиев, Э.А. Низкоинтенсивное лазерное и импульсно-индукционное магнитовоздействие – способ потенцирования традиционной терапии гнойных ран // Лазерная медицина. – 2009. – № 4. – С. 21–28.
4. Гейниц А.В. Лазеротерапия гнойных ран // Применение лазеров в хирургии и медицине. – М., 1988. – С. 148–150.
5. Глушенко 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. – С. 93–95.
6. Синтез и бактерицидные свойства ультрадисперсного порошка меди / С.Ю. Доронин, Р.К. Чернова, В.В. Алипов, Г.М. Белолипцева, М.С. Лебедев // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. – 2011. – Т. 1. – № 1. – С. 18–22.

7. Способ комбинированного лечения абсцессов в эксперименте: патент РФ № 2475251 от 06.02.2012 г. / Алипов В.В., Лебедев М.С., Доронин С.Ю., Шаповал О.Г., Алипов Н.В., Лебедева Е.А.

8. Способ моделирования термической ожоговой раны кожи у лабораторных животных: патент РФ № 2472232 от 24.03.2011 г. на изобретение // Колсанов А.В., Алипов, В.В., Добрейкин Е.А.

9. Перспективные нанотехнологии в области экспериментальной медицины / В.Н. Николенко, В.В. Алипов, О.А. Фомичева, М.С. Лебедев, Х.М. Цацаев // Нанотехника. – 2009. – № 19. – С. 66–68.

10. Толстых П.И. Лечение гнойных ран низкоинтенсивным лазерным излучением. // Применение лазеров в научных исследованиях и медицинской практике. – М., 1999. – С. 98.

11. Alipov V.V. Lazer nanotechnology in experimental surgery. International Kongress // EuroMedica 2012. – Hannover, 2012. – С. 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. – P. 6536–6537.

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). – P. 021016(1–9).

References

1. Babushkina I.V. Nanochasticy metallov v lechenii e'ksperimental'nykh gnojnykh ran. // Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal. 2011. no. 3. pp. 530–533.

2. Bajbekov I.M., Mavlyan-Xodzhiev R.Sh., Tumanov V.P. Vliyaniye nizkointensivnogo infrakrasnogo lazernogo izlucheniya na zazhivleniye ran // Byulleten' biologii i mediciny. 1995. no. 2. pp. 218–224.

3. Gadzhiev, E.A. Nizkointensivnoye lazernoe i impul'sno-indukcionnoye magnitovozdejstvie – sposob potentsirovaniya tradicionnoy terapii gnojnykh ran // Lazernaya medicina. 2009. no. 4. pp. 21–28.

4. Gejnic A.V. Lazeroterapiya gnojnykh ran. // Primeneniye lazerov v xirurgii i medicine. M. 1988. pp. 148–150.

5. Glushhenko N.N., Bogoslovskaya O.A., Ol'xovskaya I.P. Sravnitel'naya toksichnost' solej i nanochastichnykh metallov i osobennost' ix biologicheskogo dejstviya // Nanotexnologiya – texnologiya XXI veka (M.), 2006. pp. 93–95.

6. Doronin S.Yu., Chernova R.K., Alipov V.V., Belolipceva G.M., Lebedev M.S.

Sintez i baktericidnye svoystva ul'tradispersnogo poroshka medi. // Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya: Ximiya. Biologiya. E'kologiya. 2011. T. 1. no. 1. pp. 18–22.

7. Patent RF № 2475251 ot 06.02.2012 g. «Sposob kombinirovannogo lecheniya abscessov v e'ksperimente» Avtory: Alipov: V.V., Lebedev M.S., Doronin S.Yu., Shapoval O.G., Alipov N.V., Lebedeva E.A.

8. Patent RF № 2472232 ot 24.03.2011 g. na izobreteniye «Sposob modelirovaniya termicheskoy ozhogovoy rany kozhi u laboratornykh zhivotnykh». Avtory Kolsanov A.V., Alipov, V.V., Dobreykin E.A.

9. Nikolenko V.N., Alipov V.V. Fomicheva O.A. Lebedev M.S., Cacaev X.M. Perspektivnye nanotexnologii v oblasti e'ksperimental'noj mediciny. // Nanotexnika. 2009. no. 19. pp. 66–68.

10. Tolstyx P.I. Lecheniye gnojnykh ran nizkointensivnym lazernym izlucheniem. // Primeneniye lazerov v nauchnykh issledovaniyax i medicinskoj praktike. M. 1999. pp. 98.

11. Alipov V.V. Lazer nanotechnology in experimental surgery. International Kongress « EuroMedica 2012». Hannover. 2012. pp. 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. pp. 6536–6537.

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. no. 14(2), 021016(1–9).

Рецензенты:

Музурова Л.В., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», г. Саратов;

Брилль Г.Е., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 27.08.2013.