

УДК 616-08-031.84+616-001.4-002-092.6+615.28+579.61+57.049+57.089.2+539.23
DOI: 10.56871/9654.2022.99.32.006

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

© Александр Сергеевич Кузьмичев¹, Александр Александрович Богатилов²,
Константин Григорьевич Добрецов², Ирина Вальтеровна Зайцева¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова. 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4

Контактная информация: Александр Александрович Богатилов — к.м.н., хирург 2 хирургического отделения. E-mail: abogatikov@mail.ru
ORCID 0000-0002-2510-2308

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 17.06.2022

Принята к печати: 19.08.2022

Резюме. В статье освещены современные способы местного лечения ран с использованием наночастиц и их адресная доставка. Сделана попытка обобщения литературных данных по изучению влияния наночастиц на биологические системы.

Ключевые слова: наночастицы; лечение гнойных ран.

THE USE OF NANOPARTICLES IN THE TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

© Alexander S. Kuzmichev¹, Alexander A. Bogatkov², Konstantin G. Dobretsov², Irina V. Zaitseva¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² North-Western Regional Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov. 194291, Saint-Petersburg, Culture Ave., 4

Contact information: Alexander A. Bogatkov — Candidate of Medical Sciences, Surgeon of the 2nd Surgical Department. E-mail: abogatikov@mail.ru
ORCID 0000-0002-2510-2308

Received: 04.05.2022

Revised: 17.06.2022

Accepted: 19.08.2022

Abstract. The article discusses modern methods of local treatment of wounds using nanoparticles, and their targeted delivery. An attempt is made to generalize some of the literature data on the study of the effect of nanoparticles on biological systems.

Key words: nanoparticles; treatment of purulent wounds.

Проблема лечения различных ран на протяжении многих лет была и остается одной из актуальнейших проблем медицины [41]. Одним из факторов,отягощающих течение гнойно-воспалительных заболеваний, является развитие микроциркуляторных нарушений, которые способствуют депонированию и размножению микроорганизмов, формированию биопленок — микробных сообществ, заключенных в матрикс синтезированных ими же внеклеточными полимерными веществами. Биопленки являются сложными функционально адаптированными сообществами. В большинстве случаев они встречаются в очагах хронической инфекции как на искусственных материалах (линзы, катетеры, протезы и пр.), так и в различных органах и тканях, препятствуя проникновению в очаг воспаления антибактериальных препаратов, что обуславливает недостаточную эффективность используемых

концентраций традиционных антибактериальных терапий [7, 33]. Именно поэтому важным условием эффективности лечения раны является понимание раневого процесса и создание благоприятных условий для ее заживления, особенно в условиях инфицирования. Основные задачи местного лечения различных ран — подавление раневой инфекции, восстановление местного гомеостаза, улучшение микроциркуляции и регенерации тканей [3, 23].

Применение различных раневых покрытий в сочетании с местным использованием антисептиков и антибактериальных препаратов в терапии ран и раневой инфекции продолжает занимать главенствующее положение благодаря простоте их применения, доступности, и экономической целесообразности [13, 15].

Несмотря на развитие новых противомикробных препаратов, стоимость и сложность лечения хронических гнойных ин-

фекций остаются серьезной проблемой. Этому способствует целый ряд факторов, включая длительность лечения (до нескольких месяцев) с сопутствующей нефротоксичностью и гепатотоксичностью, стойким ростом антибиотикорезистентных бактериальных штаммов и ограниченной эффективностью антибиотиков против бактериальных биопленок [39].

В связи с этим продолжается поиск новых методов, оказывающих комплексное воздействие на раневой процесс, для местного лечения ран. Один из таких методов — применение различных физических методов воздействия: лазер, ультразвук, пульсирующую струю антисептика, криовоздействие, кавитационные свойства, акустические потоки, переменное звуковое давление ультразвука [2, 11, 17].

Однако применение данных методик имеет свои ограничения и недостатки: они могут вызывать глубокое повреждение интактных тканей при несоблюдении режимов и временной экспозиции, существует необходимость в специально оснащенных операционных и перевязочных, требуется подготовленный персонал, возникают значительные материальные затраты [22].

К тому же формирование устойчивости микроорганизмов к антибиотикам диктует необходимость поиска новых, альтернативных препаратов с максимальной эффективностью и минимальной стоимостью. В этом отношении металлы в виде наночастиц являются одним из перспективных претендентов на создание нового класса антибактериальных средств, поскольку они обладают антибактериальным эффектом, пролонгированным действием, стимулируют функциональную активность ферментных систем [1, 5, 14].

Впервые упоминание о наночастицах относится к 1959 году, когда о новых направлениях научно-технического развития высказался лауреат Нобелевской премии Ричард Фриман в Калифорнийском технологическом институте. Наночастицы, вследствие своих малых размеров, обладают уникальными физико-химическими и биологическими свойствами, совмещая в себе качества частиц — квантов и волны. Они могут преодолевать биопленки, встраиваться в цитоплазматические мембраны эукариотических и прокариотических клеток, проникать в их цитоплазму, вступать во взаимодействие с нуклеиновыми кислотами [20].

Под названием «наночастицы» принято понимать коллоидные частицы размером от 10 до 1000 нанометров, состоящие из макромолекулярного биodeградирующего и биосовместимого материала, в который активно внедрено лекарственное вещество [20].

В литературе приводится очень мало сведений об изменчивости культуральных и морфологических свойств у отдельных видов грамположительных и грамотрицательных бактерий, контактирующих с наноматериалами. Противоречивы данные о токсических свойствах наноматериалов. Мало работ, касающихся исследований влияния наноматериалов железа, кремния и золота на морфологические, культуральные и биохимические свойства условно-патогенных микроорганизмов, на их чувствительность к антибиотикам; взаимодействия

нагруженных наночастицами бактерий с эукариотическими клетками и организмом в целом [21].

В практической медицине наночастицы стали применять сравнительно недавно. Первые работы по исследованию и применению наночастиц в лечении ран были опубликованы в начале 2000 года. Первые биологические нанополимеры, представляли из себя нанокомпозитную гидрогелевую повязку на основе поливинилового спирта с использованием органически модифицированной наноглины циклическим методом замораживания-оттаивания или в комбинации с желатином. Результаты исследования показали улучшенный процесс заживления ран, покрытых приготовленным нанокомпозитным гидрогелем, по сравнению с контрольными ранами, покрытыми стерильной марлей [16]. Однако при сравнении с использованием антибактериальных мазей достоверного результата получено не было [24]. Лучшие результаты показало использование нановолокна из поливинилового спирта и поливинилацетата в виде композиционной смеси, загруженной ципрофлоксацином методом электроспиннинга. Рентгеноструктурные исследования показали аморфное распределение лекарственного вещества внутри смеси нановолокон. Введение препарата в полимерные растворы значительно снижало вязкость раствора, а также диаметр нановолокон. Толщина нановолокон сильно влияла на скорость высвобождения лекарственного средства, что не позволяло контролировать постоянную концентрацию препарата в ране [4].

Одним из универсальных средств с уникальными физическими, химическими и механическими свойствами является нанокомпозитный материал — хитозан. Он обладает такими свойствами, как биосовместимость, адгезия клеток, механическая прочность, контролируемая газопроницаемость, водопоглощение, противомикробная/противогрибковая активность [32].

Благодаря новым технологиям применение наночастиц в лечении ран сильно продвинулось за последние три года. Стали широко использоваться неорганические наночастицы металлов. Было обнаружено, что наночастицы некоторых металлов (золото, серебро) могут проходить плазматические мембраны различных клеток [28, 34, 40], а другие (алюминий, железо), наоборот, накапливаются на их поверхности, тем самым оказывая выраженный бактерицидный и бактериостатический эффект [25, 30].

Наночастицы оксида цинка обладают антимикробной активностью и улучшают заживление ран. Биосовместимые полимеры в сочетании с оксидом цинка могут повышать эффективность местного лечения при более низких дозах системных препаратов, уменьшая при этом нежелательные токсические эффекты [31, 35].

Наночастицы переходной группы металлов с определенными физико-химическими параметрами обладали разной степенью антибактериальной активности в отношении антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Наиболее выраженной антибактериальной активностью, имеющей время- и дозозависимый характер, обладали наночастицы меди,

которые были способны восстанавливать чувствительность штаммов кишечной палочки к некоторым бета-лактамам антибиотикам (ампициллину, амоксициллину/клавуланату) и аминогликозидам (гентамицину); штаммам синегнойной палочки — к цефалоспорином III поколения (цефтазидиму). Наночастицы никеля уступали им по эффективности; наночастицы марганца и титана обладали слабой антибактериальной активностью, в некоторых случаях — стимулирующим рост действием. Наночастицы металлов оказывали влияние на ферментативную активность исследуемых штаммов микроорганизмов, в основном затрагивая их сахаролитические свойства [8, 10, 27].

Были также получены положительные результаты в лечении ран частицами нанозолота. Они не обладали повреждающим действием на клетки и ткани макроорганизма, но стимулировали приток макрофагов к месту введения и активировали их, подавляли воспалительный процесс в ранах, обеспечивая освобождение поверхности ран от условно патогенных бактерий и их заживление первичным натяжением [40].

Первый комбинированный препарат был получен в 2011 году. Он включал неорганическое вещество, наночастицы оксида цинка размером ~160 нм в комбинации с волокнами из альгината натрия и поливинилового спирта. Антибактериальную активность исследовали с двумя различными штаммами бактерий: *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Была показана высокая антибактериальная активность благодаря присутствию наночастиц цинка. Однако не учитывалось время регенерации [35]. Наноконпозитные гидрогели, которые содержат наночастицы серебра, особенно привлекательны для различных биомедицинских применений из-за сильной антимикробной активности высвобождаемых наночастиц серебра в течение продолжительного времени [18, 38]. Местное применение лечебного комплекса нанопрепаратов — модифицированного серебром монтмориллонита и водорастворимой формы фуллерена — обладала выраженным антибактериальным, антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектом, а синергетическое действие оказывало влияние на основные факторы осложненного течения раневого процесса, что позволило сократить сроки заживления ран [12].

Тем не менее все потенциальные биомедицинские материалы должны быть тщательно проверены с соблюдением строгих требований безопасности. Характеристика наноконпозитов дополнительно усложняется из-за потенциального вредного воздействия неорганических наночастиц, которые могут оказывать токсический эффект и накапливаться в клетках и тканях [21].

Данную проблему можно решить созданием металлоорганических структур, которые являются превосходными доставщиками лекарств в рану, тем самым обеспечивая новую стратегию борьбы с инфекцией. Хотя различные ионы антибактериальных металлов могут быть легко введены в металлоорганическую структуру, но это требует большей дозы вещества, что повышает токсичность препарата. Использо-

вание йона одного металла ограничено узким спектром антибактериального действия. Применение металлоорганической структуры в виде комбинации нанопуглеродного волокна с ионами серебра и цинка показало высокую эффективность лечения гнойных ран. При облучении в ближнем инфракрасном диапазоне данный препарат генерировал большое количество тепла для разрушения бактериальных пленок, а комбинация ионов цинка и серебра давала длительный антибактериальный эффект [40].

Последние исследования показывают перспективность применения комбинированных сложных наноматериалов. Ведется разработка новых раневых повязок на основе комбинации наноконпозитной пленки поливинилового спирта и галлуазитовых нанотрубок для доставки миноциклина. Исследования *in vitro* показали антибактериальное действие наноконпозита на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Низкая биоразлагаемость и хорошие гидрофильные свойства пленки уменьшали рубцевание и разрушение наноконпозита во время обработки раны. Однако применение данной технологии в настоящее время остается очень дорогим [36].

Выраженный лечебный эффект был получен при применении комбинации различных видов энергии в сочетании с применением наночастиц. Комбинированное воздействие гелий-неонового лазера в сочетании с наночастицами меди связано с улучшением микроциркуляции, стимуляции регенерации ран, уменьшением сроков заживления ран за счет снижения воспаления в тканях, ускорения краевой эпителизации, сокращения сроков развития полноценного грануляционного покрова и полной эпителизации раны [26, 30].

Наиболее привлекательной является идея создания лекарственных форм, обеспечивающих направленную доставку лекарственных веществ к очагу гнойной инфекции. Весьма интенсивно ведутся исследования по изучению возможности использования носителей лекарственных веществ в виде наночастиц в магнитном поле [29].

В основу этого метода положена способность лекарственных препаратов, иммобилизованных на поверхности магнитных наночастиц, перемещаться и избирательно концентрироваться под воздействием внешнего магнитного поля в заданном участке организма. Еще в 1976 году были предприняты первые попытки использовать микрочастицы высокодисперсного магнитного материала для избирательной локализации лекарственных веществ. Влияние высокодисперсных ферромагнетиков на биологические объекты, вероятно, реализуется через химические реакции, протекающие по свободнорадикальному механизму [19].

Среди достаточно большого разнообразия магнитных материалов, в том числе биологического происхождения, использование наночастицы ферригидрита в биомедицине абсолютно безопасно. Это связано с тем, что именно этот минерал входит в ядро белкового комплекса ферритина, представляющего собой капсулу из белка апоферритина (наружный и внутренний диаметры 12 и 5–8 нм, соответственно),

внутри которой складывается ферригидрит. Этот комплекс присутствует в органах практически всех высших животных и выполняет функцию хранения («депо») железа. В институте физики РАН г. Красноярска были синтезированы наночастицы ферригидрита размером 2–5 нм, при биоминерализации растворов солей железа из природной среды, обладающие магнитными свойствами. Для управляемой доставки наночастиц в ткани использовалось внешнее магнитное поле с градиентом 4–6 мТл/мм и величиной магнитной индукции 10,14–19,56 мТл [37]. Исследования на лабораторных животных показали полное отсутствие токсических свойств у наночастиц ферригидрита и выраженный клинический эффект. В клинической практике была доказана эффективность применения магнитных наночастиц ферригидрита при лечении обострения хронического риносинусита и после ринохирургических вмешательств. Было также показано, что адресная доставка антибиотика с помощью магнитных наночастиц при лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями головы и шеи приводила к значительному уменьшению количества патогенных микроорганизмов в ране и сокращению сроков заживления ран в сравнении с контрольной группой [6, 9]. Данная методика в лечении других заболеваний в настоящее время не применялась.

На наш взгляд, в настоящее время наиболее перспективным и многообещающим направлением является использование магнитных наночастиц в качестве вектора направленного транспорта лекарственных веществ. Основой этого метода является способность лекарственных препаратов, иммобилизованных на поверхности магнитных наночастиц, перемещаться и избирательно концентрироваться под воздействием внешнего магнитного поля в заданном участке организма.

Сегодня синтез и использование наночастиц в медицине — это активно развивающаяся сфера экспериментальной медицины в сочетании с молекулярной биофизикой, которая интересна для специалистов из различных областей медицины. Возможности получения и применения наночастиц позволяют в перспективе решить многие проблемы, одной из которых является разработка систем доставки лекарственных препаратов в рану, что позволит ускорить процесс заживления ран, тем самым снизить время и затраты на лечение пациентов с различными раневыми процессами.

Конфликт интересов: авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Местное применение стимуляторов регенерации ожоговых ран. Комбустиология. 2010; 41: 11–6.
2. Баранов Е.В., Буравский А.В., Третьяк С.И. Антибактериальная фотодинамическая терапия в комплексном лечении пациентов с гнойно-септической патологией. Лазерная и фотодинамическая терапия в медицине: сб. науч. тр. 2011: 121–3.
3. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011; 4: 51–9.
4. Буслов Д.К., Сушко Н.И., Третьинников О.Н. Исследование водородных связей в слабо гидратированных пленках поливинилового спирта методом инфракрасной спектроскопии. Высокомолекулярные соединения. 2011; 53(12): 2035–42.
5. Андреев В.А., Венгерович Н.Г., Касанов К.Н. и др. Материалы Всероссийского форума. Изобретатели и инновационная политика России. СПб.: Изд-во Политехнического университета; 2011: 255–6.
6. Винник Ю.С., Добрецов К.Г., Инжеваткин Е.В. и др. Адресная доставка антибиотика при лечении хронического риносинусита. Российская ринология. 2010; 3: 24–5.
7. Голуб А.В., Привольнев В.В. Местная антибактериальная терапия хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях: слагаемые успеха. Раны и раневые инфекции. 2014; 1(1): 33–8.
8. Добрейкин Е.А. Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди низкоинтенсивного лазерного излучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи. Кандидатская диссертация. Саратов; 2014.
9. Афонкин В.Ю., Баюков О.А., Добрецов К.Г. и др. Клиническое обоснование использования наночастиц в лечении воспалительных процессов носа и околоносовых пазух. Российская ринология. 2009; 2: 29–30.
10. Алипов В.В., Доронин С.Ю., Чернова Р.К. Синтез и бактерицидные свойства ультрадисперсного порошка меди. Известия Саратовского университета. Серия: Химия. Биология. Экология. 2011; 1(1): 18–22.
11. Галстян Г.Р., Доронина Л.П., Митиш В.А. Использование гидрохирургической системы VersaJet у больных с синдромом диабетической стопы. Сахарный диабет. 2010; 3: 121–6.
12. Касанов К.Н. Модифицированный серебром монтмориллонит: получение, антимикробная активность и медицинское применение в биоактивных раневых покрытиях. Научные ведомости Белгородского государственного университета; 2013; 18 (161) вып. 23: 172–82.



13. Большаков И.Н., Каскаев, А.В., Черданцев Д.В. Перспективы применения современных раневых покрытий у ожоговых больных. Сибирское медицинское обозрение. 2011; 2: 3–6.
14. Кутузова Г.А. Обоснования использования наноматериалов в антисептической практике. Кандидатская диссертация. Краснодар; 2013: 161.
15. Иванова В.Д., Колсанов А.В., Толстов А.В. Современные технологии местного лечения ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей. Новые технологии в экспериментальной и клинической хирургии. Сб. науч. трудов. Саратов; 2011: 84–6.
16. Мангазбаева Р.А., Мун Г.А., Нуркеева Э.С., Хуторянский В.В. Интерполимерные комплексы метилцеллюлозы с поликарбонowymi кислотами в водных растворах. Высокомолекулярные соединения. 2001; 43(3): 552–6.
17. Никитин В.Г., Оболенский В.Н., Семенистый А.Ю. Использование принципа локального отрицательного давления в лечении ран и раневой инфекции. Новые технологии и стандартизация в лечении осложненных ран. СПб.–М.; 2011: 58–65.
18. Белянина И.Б., Островский Н.В., Шиповская А.Б. Перспективы создания инновационных раневых покрытий и комбинированных тканеинженерных конструкций на основе полимерных матриц. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2010; 12(3): 78–9.
19. Дресвянников А.Ф., Петрова Е.В., Цыганова М.А. Физико-химические свойства наночастиц гидроксидов и оксидов железа, полученных химическим и электрохимическим способами. Вестн. Казанского технологического университета. 2009; 2: 24–32.
20. Афонькин В.Ю., Добрецов К.Г., Лопатин А.С. и др. Применение магнитных наночастиц в оториноларингологии. Вестник оториноларингологии. 2009; 5: 21–2.
21. Сырма Е.И. Физические свойства наночастиц и их биологические эффекты. Интегративная антропология. 2013; 1(21): 30–3.
22. Колсанов А.В., Толстов А.В. Разработка способов местной профилактики лечения ожоговых ран. Вест. Рос. Военно-медицинской академии. 2011; 1(33): 146.
23. Неверов А.Н., Петров С.В., Третьяков А.А., Щетинин А.Ф. Лечение гнойных ран. Новости хирургии. 2015; 23(6): 680–7.
24. Фельдштейн М.М. Адгезионные гидрогели: структура, свойства и применение. Высокомолекулярные соединения. 2004; 46(11): 1905–36.
25. Ankamwar B., Lai T.C., Huang J.H., Liu R.S. Biocompatibility of Fe3O4 nanoparticles evaluated by in vitro cytotoxicity assays using normal, glia and breast cancer cells. Nanotechnology. 2010; 21(7): 102.
26. Alipov V.V. Lazer nanotechnology in experimental surgery. International Kongress EuroMedica 2012. Hannover; 2012: 2223.
27. Archana D., Dutta J., Dutta P.K., Singh B.K. In vivo evaluation of chitosan–PVP–titanium dioxide nanocomposite as wound dressing material. Carbohydr Polym. 2013; 95(1): 530–9.
28. Abu S.F., Aziz Z., Chong N.J. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. Burns; 2012; 38(3): 307–18.
29. Balaev D.A., Bayukov O.A., Dubrovskiy A.A. et al. Magnetic properties of heat treated bacterial ferrihydrite nanoparticles. J. Magn. Mater.; 2016: 171–80.
30. Huang W., Lin W., Ma Y., Zhou X.-D. Cytotoxicity and cell membrane depolarization induced by aluminum oxide nanoparticles in human lung epithelial cells A549. Toxicological and Environmental Chemistry. 2008; 90(5): 983–96.
31. Kalia A., Kumar B., Manuja A. et al. Accelerated healing of full thickness excised skin wound in rabbits using single application of alginate/acacia-based nanocomposites of ZnO nanoparticles. Int J Biol Macromol; 2020.
32. Aoki H., Murakami K., Nakamura S. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings. Biomaterials. 2010; 31(1): 83–90.
33. Durkee P., Gardner J., Neely A.N. Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics? J Burn Care Res. 2009; 30(1): 19–29.
34. Obradovic B., Stojkovska J., Zvicer J. Preclinical functional characterization methods of nanocomposite hydrogels containing silver nanoparticles for biomedical applications. Appl Microbiol Biotechnol. 2020; 104(11): 4643–58.
35. Shalumon K.T. Sodium alginate/poly (vinyl alcohol)/nano ZnO composite nanofibers for antibacterial wound dressings. Int J Biol Macromol. 2011; 49(3): 247–54.
36. Hassan Z., Kokabi M., Sirousazar M. In vivo and Cytotoxic Assays of a Poly(vinyl alcohol)/Clay Nanocomposite Hydrogel Wound Dressing. J. Biomater Sci Polym Ed. 2011; 22(8): 1023–33.
37. Balaev D.A., Bayukov O.A., Dubrovskii A.A. et al. Magnetic and resonance properties of ferrihydrite nanoparticles doped with cobalt. Phys. Solid State. 2017: 555–63.
38. He C., Huang J., Wu X. et al. Metal-Organic Framework/Ag-Based Hybrid Nanoagents for Rapid and Synergistic Bacterial Eradication. ACS Appl Mater Interfaces; 2020; 12(12).
39. Islam J.M., Khan M.A., Khan R.A., Zaman H.U. Physico-mechanical properties of wound dressing material and its biomedical application. J Mech Behav Biomed Mater. 2011; 4(7): 1369–75.
40. Ochirbat E., Wdowiak M. Gold-Polyoxoborates Nanocomposite Prohibits Adsorption of Bacteriophages on Inner Surfaces of Polypropylene Labware and Protects Samples from Bacterial and Yeast Infections. Viruses; 2021; 13: 1206.
41. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. An international consensus. London: MEP Ltd. 2008. Available at: www.woundsinternational.com (Accessed 15.09.2011).

REFERENCES

1. Alekseev A.A., Bobrovniko A.E. Mestnoe primeneniye stimulyatorov regeneratsii ozhogovykh ran. [Local application of stimulators of regeneration of burn wounds]. Kombustologiya. 2010; 41: 11–6. (in Russian).
2. Baranov E.V., Buravsky A.V., Tretyak S.I. Antibakterial'naya fotodinamicheskaya terapiya v kompleksnom lechenii pacientov s gnojno-septicheskoj patologiej. [Antibacterial photodynamic therapy in the complex treatment of patients with purulent-septic pathology]. Laser and photodynamic therapies in medicine: collection of scientific tr. 2011: 121–3. (in Russian).

3. Blatun L.A. Mestnoe medikamentoznoe lechenie ran. [Local medical treatment of wounds. Surgery]. N.I. Pirogov Magazine. 2011; 4: 51–9. (in Russian).
4. Buslov D.K., Sushko N.I., Tretinnikov O.N. Issledovanie vodorodnyh svyazey v slabo gidratirovannyh plenkah polivinilovogo spirta metodom infrakrasnoj spektroskopii. Vysokomolekuljarnye soedineniya. [Investigation of hydrogen bonds in weakly hydrated polyvinyl alcohol films by infrared spectroscopy. High-molecular compounds]. 2011; 53(12): 2035–42. (in Russian).
5. Andreev V.A., Vengerovich N.G., Kasanov K.N. i dr. Materialy Vserossijskogo foruma. Izobretateli i innovacionnaja politika Rossii. [Inventors and innovation policy of Russia]. St. Petersburg: Publishing House of the Polytechnic University; 2011: 255–6. (in Russian).
6. Vinnik Yu.S., Dobretsov K.G., Injevatkin E.V. i dr. Adresnaja dostavka antibiotika pri lechenii hronicheskogo rinosinusita. [Targeted delivery of an antibiotic in the treatment of chronic rhinosinusitis]. Russian Rhinology. 2010; 3: 24–5. (in Russian).
7. Golub A.V., Privolnev V.V. Mestnaja antibakterial'naja terapija hirurgicheskikh infekcij kozhi i m'jagkih tkanej v ambulatornyh uslovijah: slagaemye uspeha. Rany i ranevye infekcii. [Local antibacterial therapy of surgical infections of the skin and soft tissues in outpatient settings: components of success. Wounds and wound infections]. 2014; 1(1): 33–8. (in Russian).
8. Dobreikin E.A. Jeksperimental'noe obosnovanie sochetannogo primeneniya nanochastic medi nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya pri hirurgicheskom lechenii inficirovannyh ozhogovyh ran kozhi. [Experimental substantiation of the combined use of copper nanoparticles of low-intensity laser radiation in the surgical treatment of infected burn wounds of the skin]. PhD thesis. Saratov; 2014. (in Russian).
9. Afonkin V.Yu., Bayukov O.A., Dobretsov K.G. i dr. Klinicheskoe obosnovanie ispol'zovaniya nanochastic v lechenii vospalitel'nyh processov nosa i okolonosovyh pazuh. [Clinical justification of the use of nanoparticles in the treatment of inflammatory processes of the nose and paranasal sinuses. Russian Rhinology]. 2009; 2: 29–30. (in Russian).
10. Alipov V.V., Doronin S.Ju., Chernova R.K. Sintez i baktericidnye svojstva ul'tradispersnogo poroshka medi. [Synthesis and bactericidal properties of ultradispersed copper powder]. Izvestija Saratovskogo universiteta. Serija: Himija. Biologija. Jekologija. 2011; 1(1): 18–22. (in Russian).
11. Galstjan G.R., Doronina L.P., Mitish V.A. Ispol'zovanie gidrohirurgicheskoy sistemy VersaJet u bol'nyh s sindromom diabeticheskoy stopy. Saharnyj diabet. [The use of the VersaJet hydrosurgical system in patients with diabetic foot syndrome. Diabetes]. 2010; 3: 121–6. (in Russian).
12. Hasanov K.N. Modificirovannyj serebrom montmorillonit: poluchenie, antimikrobnaja aktivnost' i medicinskoe primenenie v bioaktivnyh ranevyh pokrytijah. [Silver-modified montmorillonite: preparation, antimicrobial activity and medical use in bioactive wound coatings]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta; 2013; 18(161) vol. 23: 172–82. (in Russian).
13. Bolshakov I.N., Kaskaev A.V., Cherdantsev D.V. Perspektivy primeneniya sovremennyh ranevyh pokrytij u ozhogovyh bol'nyh. [Prospects for the use of modern wound coatings in burn patients]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2011; 2: 3–6. (in Russian).
14. Kutuzova G.A. Obosnovaniya ispol'zovaniya nanomaterialov v antisepticheskoj praktike. [Substantiation of the use of nanomaterials in antiseptic practice]. PhD thesis. Krasnodar; 2013: 161. (in Russian).
15. Ivanova V.D., Kolsanov A.V., Tolstov A.V. Sovremennye tehnologii mestnogo lecheniya ran i ranevoj infekcii kozhi i m'jagkih tkanej. [Modern technologies of local treatment of wounds and wound infection of the skin and soft tissues]. Novye tehnologii v jeksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii: sb. nauch. trudov. Saratov; 2011: 84–6. (in Russian).
16. Mangazbaeva R.A., Mun G.A., Nurkeeva E.S., Khutoryansky V.V. Interpolimernye komplekсы metilcellulozy s polikarbonovymi kislotami v vodnyh rastvorah. Vysokomolekuljarnye soedineniya. [Interpolymer complexes of methylcellulose with polycarboxylic acids in aqueous solutions. High-molecular compounds]. 2001; 43(3): 552–6. (in Russian).
17. Nikitin V.G., Obolensky V.N., Semenisty A.Yu. Ispol'zovanie principa lokal'nogo otricatelnogo davleniya v lechenii ran i ranevoj infekcii. Novye tehnologii i standartizacija v lechenii oslozhnennyh ran. [The use of the principle of local negative pressure in the treatment of wounds and wound infection. New technologies and standardization in the treatment of complicated wounds]. Sankt-Peterburg–Moskva; 2011: 58–65. (in Russian).
18. Belyanina I.B., Ostrovsky N.V., Shipovskaya A.B. Perspektivy sozdaniya innovacionnyh ranevyh pokrytij i kombinirovannyh tkaneinzhenernyh konstrukcij na osnove polimernykh matriksov. Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii. [Prospects for the creation of innovative wound coatings and combined tissue engineering structures based on polymer matrices. Questions of reconstructive and plastic surgery]. 2010; 12(3): 78–9. (in Russian).
19. Dresvyannikov A.F., Petrova E.V., Tsyganova M.A. Fiziko-himicheskie svojstva nanochastic gidroksidov i oksidov zheleza, poluchennyh himicheskim i jelektrohimicheskim sposobami. [Physico-chemical properties of iron hydroxides and oxides nanoparticles obtained by chemical and electrochemical methods]. Vestn. Kazanskogo tehnologicheskogo universiteta. 2009; 2: 24–32. (in Russian).
20. Afonkin V.Yu., Dobretsov K.G., Lopatin A.C. i dr. Primenenie magnitnyh nanochastic v otorinolaringologii. [Application of magnetic nanoparticles in otorhinolaryngology] Vestnik otorinolaringologii. 2009; 5: 21–2. (in Russian).
21. Syrma E.I. Fizicheskie svojstva nanochastic i ih biologicheskie jeffekty. [Physical properties of nanoparticles and their biological effects]. Integrative Anthropology. 2013; 1(21): 30–3. (in Russian).
22. Kolsanov A.V., Tolstov A.V. Razrabotka sposobov mestnoj profilaktiki lecheniya ozhogovyh ran. [Development of methods of local prevention of treatment of burn wounds]. Vest. Ros. Voenno-meditsinskoj akademii. 2011; 1(33): 146. (in Russian).
23. Neverov A.N., Petrov S.V., Tretyakov A.A., Shchetinin A.F. Lechenie gnojnyh ran. [Treatment of purulent wounds]. Novosti hirurgii. 2015; 23(6): 680–7. (in Russian).

24. Feldstein M.M. Adgezionnye gidrogeli: struktura, svojstva i primeneniye. [Adhesive hydrogels: structure, properties and application]. Vysokomolekuljarnye soedineniya. 2004; 46(11): 1905–36. (in Russian).
25. Ankamwar B., Lai T.C., Huang J.H., Liu R.S. Biocompatibility of Fe₃O₄ nanoparticles evaluated by in vitro cytotoxicity assays using normal, glia and breast cancer cells. Nanotechnology. 2010; 21(7): 102.
26. Alipov V.V. Lazer nanotechnology in experimental surgery. International Kongress EuroMedica 2012. Hannover; 2012: 2223.
27. Archana D., Dutta J., Dutta P.K., Singh B.K. In vivo evaluation of chitosan–PVP–titanium dioxide nanocomposite as wound dressing material. Carbohydr Polym. 2013; 95(1): 530–9.
28. Abu S.F., Aziz Z., Chong N.J. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. Burns; 2012; 38(3): 307–18.
29. Balaev D.A., Bayukov O.A., Dubrovskiy A.A. et al. Magnetic properties of heat treated bacterial ferrihydrite nanoparticles. J. Magn. Magn. Mater.; 2016: 171–80.
30. Huang W., Lin W., Ma Y., Zhou X.-D. Cytotoxicity and cell membrane depolarization induced by aluminum oxide nanoparticles in human lung epithelial cells A549. Toxicological and Environmental Chemistry. 2008; 90(5): 983–96.
31. Kalia A., Kumar B., Manuja A. et al. Accelerated healing of full thickness excised skin wound in rabbits using single application of alginate/acacia-based nanocomposites of ZnO nanoparticles. Int J Biol Macromol; 2020.
32. Aoki H., Murakami K., Nakamura S. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings. Biomaterials. 2010; 31(1): 83–90.
33. Durkee P., Gardner J., Neely A.N. Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics? J Burn Care Res. 2009; 30(1): 19–29.
34. Obradovic B., Stojkovska J., Zvicer J. Preclinical functional characterization methods of nanocomposite hydrogels containing silver nanoparticles for biomedical applications. Appl Microbiol Biotechnol. 2020; 104(11): 4643–58.
35. Shalumon K.T. Sodium alginate/poly (vinyl alcohol)/nano ZnO composite nanofibers for antibacterial wound dressings. Int J Biol Macromol. 2011; 49(3): 247–54.
36. Hassan Z., Kokabi M., Sirousazar M. In Vivo and Cytotoxic Assays of a Poly(vinyl alcohol)/Clay Nanocomposite Hydrogel Wound Dressing. J. Biomater Sci Polym Ed. 2011; 22(8): 1023–33.
37. Balaev D.A., Bayukov O.A., Dubrovskii A.A. et al. Magnetic and resonance properties of ferrihydrite nanoparticles doped with cobalt. Phys. Solid State. 2017: 555–63.
38. He C., Huang J., Wu X. et al. Metal-Organic Framework/Ag-Based Hybrid Nanoagents for Rapid and Synergistic Bacterial Eradication. ACS Appl Mater Interfaces; 2020; 12(12).
39. Islam J.M., Khan M.A., Khan R.A. Zaman H.U. Physico-mechanical properties of wound dressing material and its biomedical application. J Mech Behav Biomed Mater. 2011; 4(7): 1369–75.
40. Ochirbat E., Wdowiak M. Gold-Polyoxoborates Nanocomposite Prohibits Adsorption of Bacteriophages on Inner Surfaces of Polypropylene Labware and Protects Samples from Bacterial and Yeast Infections. Viruses; 2021; 13: 1206.
41. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. An international consensus. London: MEP Ltd. 2008. Available at: www.woundsinternational.com (Accessed 15.09.2011).

